Hc 5.92

Digitized by the Internet Archive
in 2015

https://archive.org/details/b21934149

Aeltere und neuere

Harnproben

und ihr praktischer Werth.

Kurze Anleitung

zur

Harnuntersuchung in der Praxis

für Aerzte und Studirende

von

Dr. F. Penzoldt,

ord. Professor und Oberarzt der medicinischen Poliklinik in Erlangen.

Mit zwei Holzschnitten.

Dritte veränderte Auflage.

ROYAL COLLEGE OF PHYSICIANS, EDINBR. LIBRARY.

Jena,
Verlag von Gustav Fischer.
1890.

R51590

Vorwort.

Die hohe praktische Bedeutung der Untersuchung des Harns auf seine wichtigsten abnormen Bestandtheile ist rückhaltlos und allseitig anerkannt. So zweckmäßig im allgemeinen aber auch die bisher üblichen Methoden sind, so sind sie doch für die Zwecke des Praktikers durchaus noch nicht vollkommen. Es fehlt manchen derselben noch die absolute Zuverlässigkeit, so daß Täuschungen nicht ausgeschlossen sind. Vor allen Dingen mangelt denselben aber allzusehr das höchste denkbare Maß der Einfachheit und Bequemlichkeit in der Ausführung. Der vom exacten Standpunkte nothwendigen Forderung, daß bei neu zugehenden Kranken jedesmal und außerdem bei den länger Behandelten wenigstens ab und zu die Urinuntersuchung vorgenommen werden sollte, kann der vielbeschäftigte Arzt leider nicht immer entsprechen. Schon in der zahlreich besuchten Sprechstunde hat er oft nicht die nöthige Zeit. Und nun erst bei einer ausgedehnten Stadt- oder gar Land-Praxis! da soll er sich den Urin von jedem Kranken nach Haus bestellen und erhält

denselben oft verunreinigt, zersetzt, verwechselt oder häufig — gar nicht. Diesen Uebelständen abzuhelfen, d. i. die Harnreactionen möglichst zu vereinfachen, ist besonders in den letzten Jahren das eifrige Bestreben der Forscher sowohl, wie der Praktiker gewesen. Dadurch ist aber gerade ein neuer Uebelstand gesetzt: der Praktiker ist kaum mehr im Stande, sich aus den größeren Handbüchern oder den vielen Fachzeitschriften über die zahlreichen neu beschriebenen Methoden und Modificationen eine kritische Uebersicht, geschweige denn aus eigener Beobachtung die nothwendige Erfahrung zu verschaffen. Eine kurzgefaßte Anleitung in dieser Richtung dürfte ihm mindestens nicht entbehrlich, vielleicht sogar förderlich sein.

Um für meine Person ein Urtheil über den praktischen Werth der neuerdings empfohlenen Harnproben im Vergleich mit den von früher her geübten zu gewinnen, habe ich selbst eine Reihe von vergleichenden Untersuchungen im Laboratorium der medicinischen Klinik angestellt, sowie auch Hrn. Dr. Vetlesen aus Christiania gebeten, Versuche in der angegebenen Richtung zu machen. Auf die Resultate dieser Arbeiten gestützt, glaube ich meine Ansichten aussprechen zu dürfen, womit freilich durchaus nicht gesagt ist, daß dieselben für jede der schwierigen, in Betracht kommenden Einzelfragen definitiv entscheidend sein sollen. Meine Absicht geht nur dahin, den Collegen einen Wegweiser zur Orientirung auf diesem

in neuerer Zeit so ausgedehnten Gebiete an die Hand zu geben und mein Wunsch ist, daß ihnen derselbe willkommen sein möge.

Erlangen im Juni 1884.

F. Penzoldt.

Vorwort

zur zweiten Auflage.

Die für die kurze Zeit verhältnißmäßig große Anzahl von Harnproben, welche seit dem Erscheinen der ersten Auflage dieses Schriftchens empfohlen worden sind, rechtfertigt es, daß der Kreis der in Betracht gezogenen Reactionen etwas erweitert wurde. So haben einige neuerdings angegebene Eiweiß- und Zuckerproben Aufnahme gefunden, natürlich nicht ohne daß ich mich vorher über den Werth derselben genau zu informiren gesucht habe. Dabei wurde ich von Hrn. Dr. Jahreis, Assistenzarzt der med. Poliklinik, freundlichst unterstützt. Den Albuminreactionen habe ich die auf Mucin und Hemialbuminose beigefügt. Vor allem hat aber das Kapitel über den Nachweis von Arzneimitteln eine Bereicherung durch mehrere nicht unwichtige Proben erfahren.

Den Collegen, welche durch freundliche Mittheilungen und Rathschläge zur Verbesserung des Werkchens beigetragen haben, meinen besten Dank!

Erlangen, Februar 1886.

F. Penzoldt.

Vorwort

zur dritten Auflage.

Obwohl seit dem Erscheinen der vorigen Auflage die Lebhaftigkeit der Arbeit auf dem Gebiet etwas nachgelassen hat, so habe ich doch wieder einige neue Reactionen einreihen zu müssen geglaubt, so u. A. ein paar Zuckerproben, die Aceton- und Acetessigsäure-Reaction, die Untersuchung des Antifebrinharns. Auch schien es nicht überflüssig, mehrfach darauf aufmerksam zu machen, wie unsere gebräuchlichen Eiweiß- und Zuckerproben durch das Auftreten von Arzneimitteln im Harn beeinflußt werden. Auch das äußere Ansehen des Schriftchens hat sich etwas verändert. Abgesehen von dem handlicheren Format, hoffe ich durch die Einführung dreier verschiedener Typengrößen für den Text die Uebersichtlichkeit erhöht und die unentbehrlichen, mittelguten und unbrauchbaren Proben auch äußerlich genügend gekennzeichnet zu haben. — Daß ich wiederum Freunden und Collegen für ihre Rathschläge zu herzlichem Danke verpflichtet bin, freue ich mich auf's Neue hier aussprechen zu können.

Erlangen, Januar 1890.

F. Penzoldt.

Einleitung.

Eine pathologische Harnreaction, welche wirklich praktische Bedeutung haben soll, muß womöglich drei Haupteigenschaften besitzen: sie muß sicher, scharf und bequem ausführbar sein. Sicher ist eine Probe nur dann, wenn sie in charakteristischer Weise eine bestimmte Substanz und nur diese anzeigt. Scharf nennt man für unsere Zwecke eine Reaction, welche einen Stoff selbst in einer beträchtlichen Verdünnung, wenn er nur noch in einer für die Diagnose in Betracht kommenden Menge vorhanden ist, deutlich erkennbar nachzuweisen vermag. Bequem ausführbar kann man eine Urinuntersuchung dann heißen, wenn sie ohne erheblichen Zeitaufwand und ohne complicirtere Apparate bei einiger Aufmerksamkeit und Uebung leicht zu handhaben ist. Als das Bequemste dürfte es wohl anzusehen sein, wenn man neben Probirgläschen, Trichterchen und Filter die Reagentien bei sich in der Tasche führen und

die Probe ohne Schwierigkeit am Krankenbett selbst ausführen kann.

Es versteht sich von selbst, daß diese drei Erfordernisse nicht gleichwerthig sind. Das wichtigste ist die Sicherheit, das zweitwichtigste die Schärfe und erst zuletzt kommt die bequeme Ausführbarkeit. Es ist aber ebenso klar, daß selbst die sicherste und schärfste Reaction ohne jede Bedeutung für die Praxis sein kann, wenn eben ihre Ausführung für den Praktiker zu umständlich oder schwierig ist. Man wird daher bei der Beurtheilung des wirklichen praktischen Werthes einer Probe jede der drei Eigenschaften nach ihrer Wichtigkeit zu prüfen und abzuwägen haben und derjenigen Reaction den Vorzug geben, welche allen drei Postulaten zugleich am meisten entspricht.

Die Zahl der Stoffe, deren Nachweis für den Praktiker von unzweifelhaft hoher Bedeutung ist und deren charakteristische Reactionen hier besprochen werden sollen, ist nur eine geringe. Im Wesentlichen handelt es sich um Eiweißkörper und Zucker. Dazu kommen noch Blut- und Gallenfarbstoff. Und endlich gehören hierher einige Arzneimittel, deren Erkennung im Urin zuweilen von Wichtigkeit sein kann. Von den allgemeinen Urinproben, wie Bestimmung der Reaction, des specifischen Gewichts etc. sehe ich bei dieser Darstellung ab.

Die Anzahl der Reactionen, welche für diese wenigen abnormer Weise im Urin vorkommenden

Stoffe angegeben sind, ist verhältnißmäßig sehr groß, ein Beweis, daß man stets bestrebt gewesen ist, den oben genannten Hauptanforderungen möglichst entsprechende Methoden ausfindig zu machen. Sämmtliche Reactionen hier zur Sprache zu bringen, liegt nicht in dem Zweck dieser Zusammenstellung, doch wird immerhin die größere Mehrzahl aufgeführt werden müssen.

Eiweiss-Reactionen.

Allgemeine Regeln.

Man vergewissere sich stets, daß der zu untersuchende Urin frei von eiweißhaltigen Verunreinigungen (Menstrualblut, Faeces, Sputa etc.) ist.

Man filtrire jeden Urin vor der Untersuchung, wenn es nöthig ist mehrmals oder durch mehrfache Filter, bis er ganz klar ist. Da es (z. B. bei der Schrumpfniere) so häufig auf den Nachweis von geringen Mengen ankommt, darf diese Maßregel nie versäumt werden. Aus demselben Grunde empfiehlt es sich, damit selbst leichte Opalescenzen dem Untersucher nicht entgehen, nach der Ausführung der Reaction die Probe mit einer Controllprobe des filtrirten unveränderten Urins zu vergleichen. Letzteres geschieht in zweifelhaften Fällen, indem man die beiden Proben zugleich gegen das Licht und den dunkeln Rockärmel hält.

Die einzelnen Eiweissproben.

1. *Die Salpetersäureprobe (Heller'sche Probe).*

Ausführung: Man bringt in ein Probirgläschen oder ein Liqeurglas reine Salpetersäure und läßt vermittelst einer Pipette den Urin vorsichtig am Glas herunterlaufen, damit er sich nicht mischt, sondern als getrennte Schicht über der Säure schwimmt. Bei Anwesenheit von Eiweiß bildet sich an der Grenze eine Trübung in Form eines Ringes.

Beurtheilung: Die Probe ist nicht ganz sicher. Außer Eiweiß können 1. harnsaure Salze dieselbe Erscheinung geben. Zur Unterscheidung erwärmt man gelinde, wobei sich die Salze lösen. Andere Unterscheidungsmittel, z. B. nach der Art des getrübten Ringes, scheinen mir nicht ganz einwurfsfrei. 2. Kann nach Gebrauch von Balsam. Copaivae (vgl. S. 6) eine Trübung auftreten. Dieselbe ist in Alkohol löslich. Dagegen ist die Probe sehr scharf. Minimale Spuren geben noch einen erkennbaren Ring, doch tritt derselbe dann erst nach einiger Zeit auf. Bequem ausführbar ist die Probe, wenn auch das Zulassen des Urins einige Vorsicht erfordert und das eventuelle Erhitzen resp. der Alkoholzusatz das an sich äußerst einfache Verfahren ein wenig umständlicher machen.

2. *Die Kochprobe mit Salpetersäure-Zusatz.*

Ausführung: Man versetzt den Harn mit etwa $^1/_5$ seines Volums Salpetersäure und

erhitzt bis zum Kochen. Eine Fällung oder Trübung zeigt Eiweiß an.

Beurtheilung: Die Reaction ist sicher, sobald man nur auf die sofort nach dem Erhitzen vorhandene Trübung Gewicht legt. Nach längerer Zeit auftretende Trübung oder Niederschlag kann auf anderen Substanzen beruhen. Auch die Schärfe läßt nicht viel zu wünschen übrig. Zuweilen stört die durch die Salpetersäure verursachte dunkle Färbung. Der Essigsäure ist die Salpetersäure vorzuziehen, weil ein Ueberschuß von ersterer das Eiweiß wieder lösen kann. Von Arzneimitteln kann nur der Copaïva-Balsam Eiweiß vortäuschen, indem derselbe ebenfalls eine, übrigens (s. oben) in Alkohol lösliche Trübung verursacht. Thallin färbt den Harn bei dieser Reaction roth, läßt ihn aber bei Abwesenheit von Eiweiß ganz klar. Die Probe ist endlich hinreichend bequem, nur daß die Nothwendigkeit des Erhitzens es aus äußeren Gründen meistens nöthig macht, dieselbe im Haus des Arztes anzustellen. (Das Kochen im Blechlöffel unter Zusatz von wenig Essig, wie es in der Landpraxis vielfach gebräuchlich und, wenn man kein anderes Reagens zur Hand hat, auch erlaubt ist, kann natürlich nur bei erheblichen Eiweißmengen ein einigermaßen zuverlässiges Resultat geben.)

3. *Die Probe mit Essigsäure und Glaubersalz.*

Ausführung: Der Harn wird mit ein paar Tropfen Essigsäure, dann mit dem gleichen

Volumen concentrirter Glaubersalz-Lösung versetzt und gekocht, worauf bei Anwesenheit von Eiweiß Fällung resp. Trübung entsteht.

Beurtheilung: Die Probe zählt zu den sichersten. An Schärfe wird sie von anderen übertroffen. Spuren von Eiweiß war sie öfters nicht im Stande nachzuweisen. Es ist wahrscheinlich, daß z. Th. daran die bei dieser Probe eintretende Verdünnung des Urins Schuld ist. Was die Bequemlichkeit anlangt, so hat sie vor den erwähnten keine Vorzüge.

4. *Die Probe mit Essigsäure und concentrirter Kochsalzlösung.*

Ausführung: Man fügt erst Essigsäure, dann gesättigte, filtrirte Kochsalzlösung zu und kocht.

Beurtheilung: Ich halte die Reaction für sicher, wenn man nur die unmittelbar nach dem Kochen auftretende Trübung gelten läßt. Nachträgliche Trübung sieht man öfters auch im normalen Harn eintreten. An Schärfe steht sie anderen, insbesondere der vorigen, voran. Für die Bequemlichkeit bietet sie keinen Vortheil.

5. *Die Probe mit Essigsäure und Ferrocyankalium.*

Ausführung: Nach vorhergehendem starken Ansäuern des Harns mit Essigsäure fügt man, ohne zu erwärmen, einige Tropfen Ferrocyanka-

liumlösung zu. Bei geringen Mengen tritt die Trübung erst nach einiger Zeit ein.

Beurtheilung: Sie ist eine der sichersten Eiweißproben (Peptone werden nicht gefällt) und hat sich mir als solche durch vieljährigen, täglichen Gebrauch in der Sprechstunde völlig bewährt. Zuweilen kommt es vor, daß schon beim Essigsäurezusatz eine Trübung erscheint. Man geht dann am besten zur Probe 2 über. Verschwindet die Trübung auf Zugießen von Salpetersäure, so war sie Mucin, löst sie sich beim Erhitzen auf, so bestand sie aus Uraten, persistirt sie auch dann noch, aus Eiweiß (s. S. 19). An Schärfe steht sie den schärfsten kaum nach. Bequem ausführbar ist sie ebenfalls, wenn auch die flüssigen Reagentien zum Transport in der Tasche des Arztes nicht geeignet sind.

6. *Die Probe mit Citronensäure und Ferrocyankalium.*

Ausführung: Von Pavy[1]) werden Täfelchen aus beiden Sustanzen (d. h. statt des Ferrocyankalium das Ferrocyannatrium) empfohlen, welche man nur zu pulverisiren und mit dem Urin zu übergießen braucht.

Beurtheilung: Die Probe ist offenbar in der Absicht angegeben, um die vorige (5) bequemer am Krankenbett ausführbar zu machen. Die Versuche, welche ich mit den beiden Substanzen im

1) Med. Times and Gaz. 1883, Febr. 17. p. 179.

trockenen Zustand, sowohl zusammengeschmolzen als getrennt zugefügt, angestellt habe, fielen ungünstig aus, indem im ersteren Falle Trübung, im zweiten Opalescenz auch im normalen Harn auftrat. Ich bin daher vorläufig nicht in der Lage, die Probe für die Praxis zu empfehlen.

7. *Die Probe mit Salzsäure und Kochsalz.*

Ausführung: Roberts[1]) empfiehlt eine gesättigte Lösung von Kochsalz in verdünnter Salzsäure (5,0 : 100,0 Wasser) mit dem Urin zu überschichten, worauf sich ein Eiweißring, ähnlich wie bei der Heller'schen Probe (1), bildet.

Beurtheilung: Bezüglich der Sicherheit und Schärfe scheint mir die Probe ungefähr mit 3 und 5 auf einer Stufe zu stehen, sonst aber keine besonderen Vortheile zu bieten.

8. *Die Probe mit Metaphosphorsäure.*

Ausführung: Nach Hindenlang[2]) löst man ein Stückchen von der in Stangenform käuflichen Säure in etwas Wasser (kurzes Verweilen der Säure im Wasser genügt für eine hinreichend starke Lösung) und fügt die Lösung dem Harn zu, oder, was für die Praxis besonders empfohlen wird, man bringt die Säure gleich in Substanz in den Urin. Es folgt alsbald Trübung oder Niederschlag.

Beurtheilung: Nach den Angaben ihres Empfehlers fällt die Metaphosphorsäure auch Peptone, soll aber mit normalem Harn keinen Nieder-

---

1) Lancet 1882, Vol. II, S. 613.
2) Berl. klin. Wochenschr. 1881, Nr. 15.

schlag geben. In vielfach wiederholten Versuchen mit normalen Harnen haben Vetlesen und ich bei beiden Modificationen, besonders aber beim Zusetzen in Substanz stets mindestens Opalescenz, meistens aber erkennbare, ja nicht selten deutliche Trübung gesehen. Da auch von anderer Seite [1]) in einer großen Anzahl von Fällen Trübung gefunden wurde, wo keine andere Reaction auf Eiweiß, Pepton oder Mucingehalt hindeutete, so scheint mir die Probe nicht hinreichend sicher, um allgemein und ohne besondere Cautelen für die ärztliche Praxis empfohlen werden zu können.

9. *Die Probe mit Carbolsäure.*

Ausführung: Die Carbolsäure ist als Eiweißreagens empfohlen. Méhu [2]) giebt folgende Vorschrift: Man versetzt den Harn mit 2—3 % seines Volums Salpetersäure und fügt dann 10 % von einer Carbolsäurelösung zu, welche zu je einem Theil aus krystallisirter Carbolsäure und Essigsäure, zu zwei Teilen aus 90 % Alkohol besteht. Man schüttelt stark um und läßt absitzen.

Beurtheilung: Die Sicherheit dieser Probe erscheint mir nicht über allen Zweifel erhaben. Bei wiederholten Versuchen an normalen Harnen sah ich auf Zusatz der Carbolsäurelösung eine Trübung (vielleicht von ausfallenden Carbolsäuretröpfchen herrührend) entstehen, welche zwar beim Kochen heller wurde, doch nicht ganz verschwand. Da die Reaction auch in praktischer Be-

---

1) vgl. v. Noorden, D. Archiv f. kl. Med. XXXVIII. S. 222.

2) Journ. d. Pharm. et de Chimie 1869 p. 95. (In Loebisch, Anl. z. Harn-Analyse aufgeführt.)

ziehung besondere Vorteile nicht bietet, so wird man sie wohl entbehren können.

10. *Die Probe mit Pikrinsäure (Trinitrophenol).*

Ausführung: Zur Ausführung dieser schon länger bekannten, neuerdings von Johnson[1]) angelegentlich empfohlenen Eiweißreaction, kann man entweder ein paar Tropfen einer concentrirten Lösung von Pikrinsäure oder einfach ein paar Krystalle der Substanz (etwa soviel wie eine Erbse auf ca. 5 ccm Harn) dem Urin zufügen. Eine nach einigen Minuten auftretende Trübung ist durch Eiweiß bedingt. Auf später eintretende Trübungen soll man kein Gewicht legen.

Beurtheilung: Nach meinen Erfahrungen ist die Reaction mit der concentrirten Lösung sicher, da ich sie in Versuchen mit normalem Urin nicht bekommen habe. Sie gehört zu den schärfsten, welche ich geprüft habe. Die Bequemlichkeit der Ausführung ist groß. Sie ist natürlich noch größer, wenn man die Pikrinsäure-Krystalle anwendet. Doch will es mir scheinen, als ob bei dieser Anwendungsweise, sobald es sich um geringe Mengen Eiweiß handelt, Vorsicht nöthig sei. Wenig Pikrinsäure-Krystalle zeigten Spuren von Albumin zuweilen nicht an, während beim Zusatz von viel Krystallen wegen des Ungelöstbleibens derselben, die Beurtheilung schwierig und über-

1) Lancet 1882, II, Nov. 4 und G. Johnson, on the various modes of testing for Albumen etc. London. 1884.

dies eine leichte Opalescenz auch im normalen Harn beobachtet wurde. Man sorge nur für vollständige Reinheit derselben und führe wegen der Explosionsgefahr stets nur geringe Mengen mit sich.

11. *Die Probe mit Tannin.*

Ausführung: Von Almén[1]) wird eine 2 % Tanninlösung in schwachem Spiritus empfohlen, von welcher man zum Harn $^1/_6$ seines Volums zusetzt. Normaler Harn soll „in der Regel" nicht verändert werden, aus sehr concentrirtem fallen die harnsauren Salze, die sich beim Erwärmen lösen sollen.

Beurtheilung: In den normalen Harnen, zu welchen ich die Tanninlösung zufügte, trat jedesmal eine starke Trübung ein. Dieselbe löste sich allerdings beim Kochen etwas auf, blieb aber immer noch sehr deutlich. Ich kann daher diese Probe als zu unsicher nicht empfehlen.

12. *Die Probe mit Trichloressigsäure.*

Ausführung: Man setzt nach Raabe[2]) zum Harn ein Stückchen krystallisirte Trichloressigsäure. Dieselbe löst sich am Boden auf und da, wo sich beide Flüssigkeitsschichten berühren, bildet sich eine deutliche, scharf abgegrenzte trübe Zone.

---

1) N. Jahrb. f. Pharm., Bd. 34, pag. 215 (angeführt bei Loebisch).

2) Pharm. Zeitschr. f. Rußl. 20. 445 (Virchow-Hirsch, Jahresber. 1882. I. 169).

Beurtheilung: Nach dem genannten Autor giebt ein normaler Harn keine derartige Reaction, nur ein sehr uratreicher kann getrübt werden. Mit der Trichloressigsäure, welche mir zur Verfügung stand (von Kahlbaum), erhielt ich in ganz normalen Urinen eine allerdings geringe, aber doch deutlich erkennbare staubförmige, in der Hitze nicht verschwindende Trübung. Ja selbst, wenn ich die Säure vorher in Wasser löste, filtrirte und dann erst zugab, trat noch Opalescenz ein [1]). Man wird also mit dieser Probe bei Beurtheilung von unbedeutenden Trübungen sehr vorsichtig sein müssen. Es ist dies um so mehr zu bedauern, als dieselbe für die Praxis sehr bequem sein würde.

13. *Die Probe mit Kaliumquecksilberjodid (das Geifsler'sche Eiweifsreagenspapier).*

Ausführung: Diese schon früher bekannte Probe ist in ihrer neuen, in England geübten Anwendungsweise von Geißler [2]) empfohlen und, wie es scheint, auch bei uns schon verbreitet. Blätter von dickem Filtrirpapier sind, die eine Hälfte mit concentrirter Citronensäurelösung, die andere mit 3 % Sublimatlösung, der 12—15 % Jodkalium zugefügt ist, getränkt und getrocknet [3]).

1) Die neuerdings wiederholten Versuche von Jahreis hatten dasselbe Resultat.

2) Pharm. Centralh. 1883, S. 431.

3) Cartons mit dem Eiweißreagenspapier versenden die Apotheken von Hilber in Regensburg und Mildbraed in Prenzlau und andere.

In den zu untersuchenden Harn wird erst ein Streifchen des Säurepapiers, dann ein solches des Sublimatpapiers hineingethan und umgeschüttelt. Ziemlich bald folgt Fällung oder Trübung.

Beurtheilung: Bei zahlreichen Versuchen an normalen Harnen haben wir niemals auch die geringste Trübung der Flüssigkeit sofort eintreten sehen. Nach einigem Stehen kam in Vetlesen's Versuchen zuweilen leichte Trübung (nicht ganz in der Hälfte der Fälle). Man muß nur scharf genug zusehen, dann wird man die in der Flüssigkeit schwimmenden Papierfasern deutlich als solche und die Flüssigkeit als klar erkennen. (Solche Papierfäserchen sind überhaupt nicht ganz zu vermeiden, da sie auch beim Filtriren des Harns hineingerathen können). Daß auch Hemialbuminose und Peptone gefällt werden, würde kein so großer Nachtheil sein. Aber auch concentrirte, eiweißfreie Harne können Niederschlag von harnsaueren Salzen geben. Somit wäre die Probe nicht absolut sicher. Man bewahrt sich vor Täuschungen, indem man den harnsäurereichen Harn mehrfach verdünnt, oder noch besser, indem man nachträglich erwärmt. Die erste Maßregel kann man getrost anwenden, ohne Gefahr zu laufen, Eiweiß zu übersehen, da die Probe sehr scharf ist. Die zweite Maßregel, die sicherere, würde einen großen Vortheil der Reaction illusorisch machen: die Bequemlichkeit der Anwendung. Bei sehr eiweißreichen Harnen giebt übrigens die Probe kein deutliches Bild der Stärke des Eiweißgehaltes. Ja, es ist

mir vorgekommen, daß die Reaction im verdünnten Harne stärker auftrat, als im concentrirten.

14. *Die Probe mit Quecksilbernatriumchlorid (Stütz'schen Eiweifs-Reagenskapseln).*

Ausführung: Man öffnet eine der im Handel zu habenden Stütz'schen Gelatinekapseln, welche das Reagens (Quecksilbernatriumchlorid, Chlornatrium und Citronensäure) enthalten [1]), mit dem Messer an beiden Enden und bringt sie in den zu untersuchenden Harn. Trübung oder flockiger Niederschlag beruht auf Eiweiß (Fürbringer) [2]).

Beurtheilung: Gegen die Sicherheit der Probe hat schon Fürbringer selbst eingewendet, daß auch normaler Harn zuweilen Opalescenzen erkennen lasse, und wir können dies bestätigen. Die Entwickelung zahlreicher sehr kleiner Gasbläschen, welche erst nach einigem Stehen verschwinden und Trübungen vortäuschen können, erschwert überdies die Beurtheilung etwas. Da aber die Probe ziemlich scharf zu sein scheint und jedenfalls außerordentlich bequem ist, so kann sie, wie die vorige, zur vorläufigen Orientirung am Krankenbett benutzt werden. Bei zweifelhaften Trübungen muß eben dann durch andere sicherere Eiweißreactionen nachträglich die Entscheidung herbeigeführt werden.

1) Zu beziehen aus der Hofapotheke (R. Stütz) in Jena.
2) Deutsche medic. Wochenschr. 1885. Nr. 27.

15. *Die Probe mit Ameisensäure und Goldchlorid.*

Ausführung: Man säuert mit einigen Tropfen Ameisensäure an, fügt dann einige Tropfen einer Goldchloridlösung (1 : 1000) zu und erwärmt. Rosen- bis purpurrothe bis blaue Färbung zeigt Eiweiß an (Axenfeld) [1]).

Beurtheilung: Die Probe ist von Axenfeld gar nicht ausdrücklich für den Harn empfohlen. Sie schien für diejenigen Fälle, in denen der Urin trüb filtrirt, als Farbenreaction von vornherein geeigneter als die Fällungsproben. Genauere Untersuchungen aber überzeugten uns, daß sie durchaus nicht die für den Eiweißnachweis im Harn nothwendige Sicherheit und Schärfe besitzt.

16. *Die Probe mit Salicylsulfonsäure.*

Ausführung: Man setzt eine 20 % Lösung oder einige Krystalle der Salicylsulfonsäure ($C_6H_3 . SO_3H . OH . COOH$) zum Harn. Trübung oder Niederschlag rührt von Eiweiß her (C. Roch) [2]).

Beurtheilung: Diese neueste Eiweißprobe scheint weiterer Prüfung werth. Doch war es mir in der kurzen Zeit nicht möglich, eine solche auszuführen.

Zusammenfassung.

Als die sichersten und zugleich schärfsten Proben sind demnach zu betrachten: In erster Linie die mit Essigsäure und Ferro-

1) Centralbl. f. d. med. Wiss. 1885. 13.
2) Pharm. Centralh. 1889. 30. S. 549.

cyankaliumlösung (5), *in zweiter die Probe mit Kochen und Salpetersäure* (2); *beide sind für den regelmäfsigen Gebrauch in der Sprechstunde in der oben angeführten Weise am meisten zu empfehlen. Dann würden ebenfalls als sehr sicher kommen die mit Pikrinsäurelösung, sowie die mit Säure und Salzlösungen (wie 3, 4 etc.), welche nur etwas weniger scharf zu sein scheinen. Den wünschenswerthen Grad der Bequemlichkeit, derart dafs die Reagentien leicht im Tasehenbesteck des Arztes mitzuführen und die Reactionen bequem am Krankenbett auszuführen sind, besitzen die genannten dagegen nicht. In dieser Beziehung kommen natürlich in erster Linie diejenigen Proben in Betracht, bei welchen die Reagentien in troeknem Zustande und in der Kälte in Anwendung kommen, wie Pikrinsäure, Trichloressigsäure, das Reagenspapier etc. Aber diesen fehlt wieder, wie wir gesehen haben, die absolute Sieherheit. Die Gefahr der Verwechselung eines Niedersehlags von Uraten mit Eiweifs ist in denjenigen Fällen, in denen es sich um den so wiehtigen Naehweis geringer Albuminmengen bei Sehrumpfniere handelt, nieht so hoch anzuschlagen, da es sieh unter solchen Umständen meist um diluirte, uratarme Urine handelt. Man kann daher bedingungsweise befürworten, dafs sich der Praktiker bei seinen Krankenbesuehen zur vorläufigen raschen Orientirung einer dieser Proben — am meisten geeignet seheinen das Geissler'sehe Reagens-*

papier oder die Stütz'schen Reagenskapseln — für gewöhnlich bediene. Erhält man aber mit denselben eine schwache, zweifelhafte Trübung, so ist es nicht zu umgehen, dafs man sich den fraglichen Harn ins Haus bestellt und die als zuverlässig und scharf hinlänglich bekannten, zuerst genannten Reactionen ausführt. Ueberhaupt ist es angezeigt, in Fällen von zweifelhaftem Albumingehalt mehrere Proben zum Vergleich anzustellen und erst bei Uebereinstimmung zweier oder mehrerer derselben sein Urtheil abzugeben.

Reactionen auf eiweissähnliche Substanzen.

Als Ergänzung zu dem vorigen Abschnitt mögen hier noch einige Bemerkungen über die Erkennung socher Körper Platz finden, welche, vom Eiweiß verschieden, demselben doch sehr nahe stehen.

Hemialbuminose (Propepton).

Wenn auch der Nachweis dieser, den Eiweißkörpern nahestehenden Substanz, bis jetzt keine praktische Bedeutung gewonnen hat, so mögen doch die Erscheinungen, welche dieselbe bei Anstellung mancher Eiweißproben macht, eine kurze Erwähnung finden.

Entsteht z. B. bei Ausführung der Eiweißprobe 2 beim Kochen kein Niederschlag, wohl aber nach Salpetersäurezusatz während des Abkühlens und löst sich derselbe bei wiederholtem Erhitzen immer wieder, so deutet dieser Befund auf Hemialbuminose.

Anhang: Die Reaction auf Peptone (Rothfärbung mit Kali und Kupfersulfat) besitzt einerseits nicht die nöthige Sicherheit und Schärfe, wenn man sie ohne weitere Umständlichkeiten mit dem Harn ausführt, andererseits aber auch noch nicht die Bedeutung in praktisch-diagnostischer Hinsicht, daß es nothwendig wäre, hier näher auf dieselbe einzugehen.

Mucin.

Untersucht man den Harn mit der Essigsäure-Ferrocyankalium-Probe auf Eiweiß, so erhält man zuweilen schon nach dem Zusatz von Essigsäure im Ueberschuß eine Trübung. Dieselbe kann auf der Ausscheidung von Uraten (in harnsäurereichen Urinen) oder auf Mucin beruhen. Es empfiehlt sich in solchen Fällen, außer der gewöhnlichen Eiweißreaction durch Ferrocyankaliumzusatz, noch eine zweite Probe anzustellen. Man versetzt den durch Essigsäure getrübten Harn mit einer Mineralsäure (Salpetersäure). Verschwindet die Trübung, so war sie Mucin, persistirt sie oder wird sie gar stärker, so kann sie aus Eiweiß oder Uraten bestehen. Letztere lösen sich beim Erhitzen, ersteres nicht.

Wir haben auf diese Weise eine bequeme Methode Mucin zu erkennen und uns vor Verwechselung mit Eiweiß zu schützen, ein Umstand, welcher der oben für den Albuminnachweis besonders empfohlenen Essigsäure-Ferrocyankalium-Probe zur weiteren Empfehlung gereicht.

Die Zuckerproben.

Allgemeines.

Den oben genannten Anforderungen, welche man an eine brauchbare Harnreaction überhaupt stellen muß, entsprechen die üblichen Zuckerreactionen im Allgemeinen weniger, als die Eiweißreactionen. Die meisten bieten nicht die genügende Sicherheit, daß man es im concreten Falle wirklich mit Traubenzucker zu thun hat und die wenigen, welche zuverlässig sind, sind nicht hinreichend bequem ausführbar, wenigstens um regelmäßig bei der Krankenuntersuchung angestellt werden zu können. Man muß deshalb bei Anwendung der ersteren Kategorie stets im Auge behalten, daß man bei positivem, deutlichem Ausfall der betreffenden Probe nur mit hoher Wahrscheinlichkeit, nicht aber mit absoluter Sicherheit die Anwesenheit von Zucker erwiesen hat. Dies bezieht sich auf die Reductionsproben und einige weitere Reactionen. Fallen aber diese undeutlich oder zweifelhaft aus und hat man so nur den Verdacht gewonnen, daß Zucker vorliegen

könne, so muß eine zwar umständlichere, aber zuverlässige Probe ausgeführt werden. Immer aber ist es nothwendig (und zwar mehr noch als bei den Eiweißproben), daß man die Reactionen mit großer Exactheit genau nach der Vorschrift anstellt.

Reductionsproben.

1. *Die Probe mit schwefelsaurem Kupferoxyd und Kalilauge.*

Ausführung: Diese Reaction ist wohl am meisten als sogenannte Trommer'sche im Gebrauch und wird folgendermaßen angestellt: Man versetzt den Harn mit etwa $^1|_3$ seines Volumens Kali oder Natronlauge (der Pharmakopöe), dann unter Umschütteln mit einer $10\,^0|_0$ Lösung von Cuprum sulfuricum tropfenweise, so lange sich letzteres löst, und erhitzt bis nahe zum Kochen. Bei Anwesenheit von Traubenzucker beginnt schon vor dem Kochen Bildung eines intensiven gelbrothen Niederschlags in der obersten Flüssigkeitsschicht. Alsdann sistirt man das Erhitzen und die Reaction vollzieht sich rasch von selbst: Ausscheidung entweder von gelbrothem Kupferoxydulhydrat oder rothem Kupferoxydul. Andauerndes Erhitzen ist wegen der Schwarzfärbung (Ausscheidung von Oxyd und metallischem Kupfer) zu vermeiden. Auf bloße Gelbfärbung der Flüssigkeit, sowie auf nachträglich beim Erkalten auftretenden gelblichen Niederschlag ist nichts zu geben.

Beurtheilung: Die Probe leidet an Unsicherheit. Zwar kann man, wenn unter den angeführten Umständen schon vor dem Kochen intensive Ausscheidung von Oxydul eintritt, es als im höchsten Grade wahrscheinlich ansehen, daß der Harn größere Mengen Zucker enthält. Aber bei spärlichem Zuckergehalt ist die Reaction deshalb unsicher, weil auch der normale Harn reducirende Substanzen enthält: dieselben Reductionserscheinungen (Gelbfärbung der Flüssigkeit), welche man bei einem Zuckergehalte von 0,4—0,5 % beobachtet, treten auch im ganz normalen, nicht zu verdünnten Harn auf. Demnach ist die Probe auch nicht scharf genug. Daß nach Einnehmen von Salicylsäure und Chloralhydrat der Harn bei der Trommer'schen Probe eine deutliche Reduction wie bei Zuckergehalt zeigen kann, ist schon länger bekannt. Eigne Untersuchungen [1]) haben mich belehrt, daß der Genuß von Thallin (in Dosen von 1,5) und Chrysophansäure (Rheum) durch gelbliche Niederschläge, Salol durch gelblichgrüne Fällung, Saccharin (1,5) durch einen gelbrothen Niederschlag, Santonin durch Gelbfärbung bei längerem Erhitzen die Kali-Kupferprobe im Harn beeinflussen kann.

2. *Die Probe mit schwefelsaurem Kupferoxyd und alkalischer Seignettesalzlösung.*

Ausführung: Es ist das die Reaction

1) Schendel, Ueber die Beeinflussung der üblichen Zucker- und Eiweißproben im Harn durch Arzneimittel. Dissertation. Erlangen 1888. S. 27.

mit der zur quantitativen Zuckerbestimmung gewöhnlich benutzten Fehling'schen Lösung. Zum qualitativen Nachweis sei hier folgende von Worm Müller[1]) eingehend geprüfte und sehr empfohlene Methode angeführt. Die Reagentien sind: 2,5 % Kupfersulfatlösung und eine Lösung von 10 Theilen weinsaurem Kali-Natron in 100 Th. 4 % Natronlauge. Einerseits werden 5 ccm Harn, andererseits 1—3 ccm der Kupfer- mit 2,5 ccm der Seignettesalzlösung getrennt zum Kochen erhitzt, das Kochen bei beiden Flüssigkeiten gleichzeitig unterbrochen, 20—25 Secunden gewartet und alsdann beide ohne Schütteln zusammengemischt. Die Ausscheidung des Kupferoxyduls (resp. -hydrats) tritt bei größerem Zuckergehalt sofort, bei geringerem nach einigen Minuten und dann als gelbgrüne Trübung ein. Erhält man so keine Ausscheidung, so wird die Probe mit steigenden Quantitäten (2, 2,5, 3, 3,5—4 ccm) der Kupfersolution wiederholt.

Beurtheilung: Die Seignettesalzlösung soll die bei der Trommer'schen Probe störende reducirende Einwirkung des normalen Harnbestandtheils, des Kreatinins, verhindern. Ob sie dasselbe auch bei abnormen reducirenden Substanzen, welche nicht Zucker sind, bewirkt, ist freilich nicht erwiesen. Bei Brenzcatechin thut sie es z. B. nicht. Nach Worm Müller soll die Probe noch unter 0,1 % Zucker anzeigen. Ich

1) Pflüger's Archiv XXVII. 107. 1881—82.

finde, daß zur richtigen Beurtheilung des Ausfalls der Reaction viel Uebung gehört. Stellt man dieselbe mit normalem Harn, dem 0,1 % Zucker zugefügt ist, und mit demselben Harn ohne Zucker gleichzeitig an und vergleicht, so ist ein Unterschied zwar vorhanden, aber doch nicht leicht erkennbar. Wie viel schwieriger wird aber die Beurtheilung, wenn man nicht denselben zuckerfreien Harn zur Controle hat! Es scheint daher vielleicht doch nothwendig, die Sicherheit der Probe noch weiter in der Praxis zu prüfen, ehe man sie zum definitiven Zuckernachweis allgemein empfehlen kann. Zudem ist die Reaction in der genannten Ausführungsweise nicht gerade bequem. Sie erfordet große Sorgfalt, überdies einen Apparat von drei Pipetten und unter Umständen eine mehrfache Wiederholung. Dagegen eignet sich die Probe, wenn man sie ohne Pipette nach dem Augenmaß anstellt, zur vorläufigen Orientirung bei der regelmäßigen Untersuchung im Sprechzimmer recht gut.

3. *Die Probe mit basisch salpetersaurem Wismuthoxyd.*

Ausführung: Man sättigt den Harn in der Siedehitze mit Soda, fügt eine Messerspitze basisch salpetersaures Wismuthoxyd zu und kocht einige Minuten (Böttcher's Probe). Die Flüssigkeit, beziehungsweise der Niederschlag färbt sich bei Anwesenheit von Traubenzucker schwarz durch Wismuthoxydul. Das kohlensaure Natron ist der

Natronlauge vorzuziehen, weil bei Anwendung der letzteren auch im normalen Harn Schwärzung auftreten kann (Salkowski).

Beurtheilung: Dieselben Einwände bezüglich der Sicherheit und Schärfe, welche gegen die Trommer'sche Probe geltend gemacht werden, wären auch gegen die Böttcher'sche zu erheben. Die folgende Modification ist jedenfalls bei Weitem vorzuziehen.

4. *Die Probe mit basisch salpetersaurem Wismuthoxyd und alkalischer Seignettesalzlösung. (Nylander).*

Ausführung: Um die Nylander'sche Modification [1]) der vorigen Probe anzustellen, bereitet man eine Lösung aus 2,0 basisch salpetersaurem Wismuth, 4,0 Seignettesalz und 100,0 Natronlauge von 8 %. Von dieser setzt man soviel zu, daß auf 10 Theile Harn 1 Theil Lösung kommt und kocht einige Zeit. Nach 1—2 Minuten (bei sehr geringem Gehalt auch später) tritt Schwarzfärbung der Flüssigkeit resp. des Phosphatniederschlags ein. Gelbgraue Färbungen des Niederschlags oder nach Stunden eintretendes Nachdunkeln derselben beweisen nichts.

Beurtheilung: Die gewöhnliche Böttcher'sche Probe hat vor der Trommer'schen kaum einen erheblichen Vorzug. Dagegen verdient die Nylander'sche Modification alle Beachtung.

1) Zeitschr. f. physiol. Chem. VIII. S. 175.

Sie scheint bis zu einem gewissen Grade ziemliche Sicherheit zu gewähren. Nur bei Eiweißgehalt ist sie, wohl wegen Schwärzung durch Schwefelwismuth, unsicher. Im normalen Harn giebt sie in der großen Mehrzahl der Fälle (auch nach meinen Beobachtungen) kein Resultat. Für die von ihm beobachteten Ausnahmen macht es Nylander wahrscheinlich, daß dieselben wirklich auf geringen normalen Zuckergehalt zurückzuführen waren. In der That ist die Probe sehr scharf. 0,1 % Zucker weist sie im Harn noch mit großer Deutlichkeit (schwarzbraune Färbung) nach, was natürlich für die Praxis vollkommen genügt. Die Bequemlichkeit der Ausführung läßt auch kaum etwas zu wünschen übrig, da man bei einiger Aufmerksamkeit das Verhältniß 1:10 auch ohne Pipette herausbringt. Ich benutze die Reaction seit mehreren Jahren täglich in der Sprechstunde und bin in jeder Beziehung mit derselben zufrieden. (Für den Praktiker hat sie auch den kleinen Vortheil, daß sich die Probirgläschen nach dieser Probe viel leichter reinigen, lassen als nach der Trommer'schen). Zu bedauern ist, daß auch die Nylander'sche Reaction durch Arzneistoffe beeinflußt wird. Nach Le Nobel tritt Schwarzfärbung auf nach Rheum, Kaïrin und Chinin. Ich selbst[1]) fand Braunfärbung nach Salicylsäure, Tannin, Antipyrin und Antifebrin, Rothfärbung auf Chloralhydrat und Santonin (vgl. dieses), Farben-

1) Schendel l. c. S. 29.

eränderungen, welche die Beurtheilung eventuell schweren können.

5. *Die Proben mit den Stütz'schen Reagenskapseln.*

Ausführung: a) Mit den weißen Wismuthapseln: Man wirft eine an beiden Enden knapp geschnittene Gelatinekapsel mit alkalischem Wismuthsalz in das Probirgläschen mit dem Harn, schüttelt, entfernt den leeren Cylinder und kocht n paar Minuten. Schwärzung deutet auf Zucker.

b) Mit den blauen Kupferkapseln: Man löst en Kapselinhalt in der eben beschriebenen Weise wenig Wasser, kocht dasselbe und läßt dann —6 Tropfen Harn an der Wand des Röhrchens nabfließen. Gelbe bis rothe Ausscheidung zeigt ucker an.

Beurtheilung: Mir schienen anfangs die roben so sicher und scharf, wie die schon geführten Reductionsproben (1—3) und daher egen der großen Bequemlichkeit empfehlenserth genug. Nach einiger Zeit aber erlebte ich , daß der Inhalt der Kupferkapseln schon mit Vasser allein beim Kochen deutliche Reduction b. Es scheint also dasselbe einzutreten, was hon von der Fehling'schen Lösung bekannt , wenn man ihre beiden Bestandtheile zusammenmischt aufbewahrt. Selbstverständlich spricht s gegen die Verwendbarkeit der Kapseln in der raxis.

6. *Die Probe mit Indigolösung.*

Ausführung: Setzt man zum Harn reichlich hlensaures Natron und eine Lösung von Indigoau bis zur deutlichen Blaufärbung und erhitzt

alsdann, so wird die Flüssigkeit bei Anwesenheit von Traubenzucker gelblich, nimmt aber bei Schütteln mit Luft die blaue Farbe wieder an. Zur größeren Bequemlichkeit wurde eine kleine Modification empfohlen. Man verwendet Filtrirpapier, welches mit starker Indigolösung und ebenselches, welches mit concentrirter Lösung von Natron carbonicum getränkt und getrocknet ist, in der Weise, daß man zur Erzeugung einer schwach lichtblauen Färbung durch ein Stückchen Indigopapier blau gefärbtes Wasser und zur Alkalisirung ein großes Stück Sodapapier zum Harn fügt und kocht.

Beurtheilung: Die Indigoproben stehen an Sicherheit und Schärfe den anderen Reductionsproben, insbesondere der Werm Müller'schen und der Nylander'schen Modification entschieden nach. Zur vorläufigen Constatirung eines starken Zuckergehaltes mag wegen der hohen praktischen Bequemlichkeit das Roagenspapier hie und da Verwendung finden.

7. *Die Probe mit Pikrinsäure.*

Ausführung: Man fügt einige Tropfen Pikrinsäurelösung (oder damit getränkte Fließpapierstreifen) zum Harn und versetzt mit Kalilauge. Tiefrothe Färbung soll Zucker anzeigen.

Beurtheilung: Die Sicherheit dieser Reaction muß entschieden erst bewiesen werden. Da Pikrinsäure und Kali allein schon eine röthliche Färbung geben, so kommt es im günstigsten Falle auf quantitative Unterschiede hinaus. Die Schärfe ist daher sehr gering. Ein oder mehrere Zehntel Procent Zucker im Urin geben keinen deutlichen

Unterschied gegenüber dem normalen. So relativ bequem die Probe wäre, so wenig ist sie demnach zu empfehlen.

Andere Zuckerproben.

8. *Die Probe mit Kalilauge und Kochen.*

Ausführung: Man versetzt den Harn mit Kalilauge und kocht einige Zeit: Bräunung der Flüssigkeit zeigt Zucker an. (Moore's Probe.) Säuert man mit verdünnter Schwefelsäure an, so zeigt sich der Geruch nach verbranntem Zucker (Caramelgeruch).

Beurtheilung: Ist die Probe auch im allgemeinen sicher, so könnten doch zuweilen fremde Bestandtheile des Urins, die mit Kali rothe Färbung geben (wie Chrysophansäure u. A.), zu Verwechselung Veranlassung geben. Scharf ist die Reaction nicht, da auch der normale Urin etwas dunkler wird und Zuckergehalt unter 0,5 % keine deutlichen Farbenunterschiede giebt. Bezüglich der Bequemlichkeit ist die Probe vor anderen ausgezeichnet.

9. *Die Probe mit Diazobenzolsulfosäure und Kali.*

Ausführung: Diese Reaction, welche von mir[1]) angegeben und von anderen Autoren mit positivem Ergebniß nachgeprüft worden ist, wird in folgender Weise ausgeführt:

Die Diazobenzolsulfosäure muß jedesmal frisch

1) Berl. klin. Wochenschr. 1883, No. 4.

gelöst werden. Dies geschieht am besten, indem man Wasser (etwa 60 Gewichtstheile auf 1 Theil Säure) zufügt und, ohne zu erwärmen, längere Zeit tüchtig schüttelt. Wenn sich nicht alle Säure löst, so gießt man die Lösung von dem am Boden liegenden Rest ab. Man nimmt dann ein paar Cubikcentimeter des auf Zucker zu untersuchenden Harns in einem Probirröhrchen, macht mit Kalilauge stark alkalisch und setzt dann ebenso viel, wie vom Harn, von der ebenfalls, aber ganz schwach alkalisch gemachten Diazobenzolsulfosäurelösung zu. Gleichzeitig führt man dieselbe Probe mit einem normalen Harn, womöglich von ähnlicher Concentration und Farbe, zur Controlle aus. Sofort bekommt man nun im zuckerhaltigen Urin nur eine gelbrothe oder hell bordeauxrothe Farbe. Allmählich aber wird die Flüssigkeit dunkler und schließlich, wenn viel Zucker da ist, dunkelroth und undurchsichtig. Gewöhnlich nach einer Viertelstunde, bei stärkerem Zuckergehalt früher, bei schwächerem später (in zweifelhaften Fällen thut man gut, selbst bis gegen eine Stunde zu warten), tritt nun die charakteristische, purpurröthliche Färbung des Schaums ein, am deutlichsten immer, wenn man den Schaum frisch aufschüttelt. Der Schaum der Controllprobe ist nur gelb bis bräunlich gefärbt. Beim Zuckerharn wird die Wand des Probirgläschens durch die aufgeschüttelte Flüssigkeit roth, beim normalen Harn gelb gefärbt. Taucht man Filtrirpapierstreifen in die Flüssigkeiten, so nehmen dieselben in der Zuckerprobe eine rosenrothe, in der normalen eine gelbe Farbe an. Da

sich die rothe Farbe rasch an der Luft verändert, so muß man die Farben rasch vergleichen.

Etwas umständlicher in der Ausführung, aber dafür bequemer für die Beurtheilung der Farbe ist die Reaction mit gleichzeitiger Anwendung des Natriumamalgams.

Beurtheilung: Die Reaction kann bis jetzt für eine sehr sichere gelten. Eine große Zahl von normalen Harnen, sowie von normalen und abnormen Harnbestandtheilen hat bei eigens darauf gerichteten Untersuchungen keine Rothfärbung oder doch nicht die charakteristische kirschröthliche Färbung des Schaums gegeben [1]). Auch die Schärfe ist hinreichend, da 0,1 Traubenzucker in 100 ccm normalen Harns noch eben, 0,2% deutlich erkennbar sind. Sorgfalt, stete Benutzung der Controllprobe und einige Uebung gehören zur Ausführung. Dieselbe ist im Ganzen bequem. Ein Uebelstand ist aber dabei. Die Diazobenzolsulfosäure ist im trockenen Zustande explosibel, bei Berührung mit der Flamme und auch bei starkem Stoß. Die Explosion ist bei ganz reiner Substanz nicht heftig. Es empfiehlt sich nach in dieser Richtung angestellten Versuchen, die Substanz in Portionen von 1 Gramm (womit man ja

1) Die von v. Jacksch (Mitthcil. d. Wien. med. Doct.-Coll., X. Bd., Sitz. vom 1. Dec. 1884) gegen die Sicherheit der Probe gemachten Einwände sind nicht stichhaltig. Vom Aceton habe ich schon angegeben, daß es eine gelbrothe Farbe macht. Acetessigsäure dürfte durch vorheriges Erhitzen, wenn man ja einmal zweifelhaft sein sollte, auszuschließen sein. Die von J. angeführten im Harn noch nicht beobachteten Substanzen mit ähnlicher Reaction kommen vorläufig nicht in Betracht.

lange reicht) unter Chloroform in dunkler Flasche aufzubewahren, bei der Anwendung nach Abgießen des Chloroforms von dem weißen Bodensatz wenig in das zur Reaction verwendete Probirgläschen fließen zu lassen und das übrige immer wieder unter Chloroform aufzuheben. Das Chloroform stört die Reaction nicht [1]).

10. *Die Probe mit α-Naphtol und Schwefelsäure.*

Ausführung: Der Harn wird mit einigen Tropfen einer 15—20 % alkalischen α-Naphtollösung geschüttelt und alsdann mit concentrirter Schwefelsäure (etwa eben soviel bis doppelt soviel als Harn) versetzt: es entsteht eine tief violettrothe Färbung. Nimmt man statt des Naphtols: Thymol, so wird die Farbe zinnober- bis carminroth (Molisch).

Beurtheilung: Da normaler Urin die genannten Zuckerreactionen giebt, so folgt daraus entweder, daß derselbe stets Spuren von Zucker enthält oder daß die Proben unsicher sind. Letzteres ist nun thatsächlich der Fall. Zwar reagiren die hauptsächlichen bekannten Bestandtheile des Harns nicht in der angegebenen Weise, wohl aber unbekannte, welche bestimmt nicht Zucker sein können, z. B. ins Destillat übergehen (Fleischer) [2]). Die Proben sind Aldehydreactionen.

1) Die chemische Fabrik von Dr. Th. Schuchardt in Görlitz liefert auf Bestellung die Diazobenzolsulfosäure unter den genannten Cautelen. Nach den eingehenden Versuchen über die Explosibilität von Reisenegger und Bülow (Penzoldt, Modificat. einiger Harnproben im Sitz.-Ber. d. phys. med. Societät zu Erlangen Heft 16, S. 123) kann ich die widersprechende Bemerkung Salkowski's (Virchow's Jahresber. für 1884 I, S 148), bezüglich der reinen Substanz wenigstens, nicht gelten lassen.

2) vgl. L. Meyer, Dissertat. Erlangen 1886.

Schade, daß dieselben für den Zuckernachweis im Harn unbrauchbar sind. Sie sind so scharf, daß man diabetesverdächtigen und normalen Harn erst auf das 100fache seines Volums verdünnen müsste, um beim Vergleichen ersteren an dem stärkeren Ausfall der Reaction als zuckerhaltig zu erkennen.

11. *Die Probe mit Bleizucker und Ammoniak.*

Ausführung: Man setzt Bleizuckerlösung im Ueberschuß zum Harn, filtrirt, fügt zum Filtrat Ammoniak bis zur bleibenden Fällung und erwärmt. Schon nach wenigen Secunden tritt rosa- bis fleischrothe Färbung des Niederschlags und der Flüssigkeit ein (Rubner)[1]).

Beurtheilung: Die Reaction ist nach Rubner sicher, indem sie dem Traubenzucker allein zukomme. Milchzucker gebe erst nach längerem Kochen des vom Bleiniederschlag getrennten Filtrats und Eintragen von Ammoniak in die siedende Lösung eine viel prächtigere rothe Farbe, als der Traubenzucker. Die Bleizucker-Ammoniak-Probe sei aber auch genügend scharf, indem sie 0,1% Traubenzucker im Urin erkennen lasse. Nach unsern Versuchen ist die Schärfe jedoch nicht so groß, indem uns bei 0,25% die Reaction nicht immer deutlich genug erschien. Worin diese Differenz liegt, ist, da wir nur mit ganz reinem Präparat gearbeitet haben, unaufgeklärt. Möglich, daß auf sehr große Exactheit in der Ausführung alles ankommt. Aber auch

1) Zeitschr. f. Biologie XX, S. 397.

in diesem Falle würde unser Resultat gegen die allgemeine praktische Verwendbarkeit der Probe sprechen und wird man erst weitere Erfahrungen abwarten müssen.

12. *Die Probe mit Ammoniak und Bleiessig.*

Ausführung: Zum Urin werden einige Tropfen Ammoniak und einige Tropfen Acetum plumbi gesetzt. Der entstehende, weiße, dicke, käsige Niederschlag wird darauf vorsichtig (nicht zum Kochen und unter Vermeidung des Aufsteigens von Blasen) erwärmt. Bei Anwesenheit von Zucker färbt er sich fleischfarben bis purpurroth [1]).

Beurtheilung: Im zuckerfreien Harn habe ich die Reaction nie bekommen und muß sie daher für sicher halten. Sie ist aber auch ziemlich scharf. Denn ein Harn mit 0,2 % Zucker gab dieselbe noch ganz deutlich erkennbar. Bei einiger Uebung lassen sich sogar 0,1 % nachweisen. Die Ausführung ist bequem und einfach, wenn sie auch immerhin einige Sorgfalt und Uebung erfordert. Ob sie Vortheile vor andern Zuckerproben bietet, darüber wird erst die Praxis zu entscheiden haben.

---

1) Die Kenntniß dieser, wie es scheint, nicht publicirten Reaction verdanke ich der freundlichen Mittheilung des Herrn Dr. Dittmer in Berlin, welcher sie in der Apotheke des Herrn Lüdeke gesehen hat. Wer sie zuerst angegeben hat, habe ich nicht in Erfahrung bringen können.

13. *Die Probe mit Phenylhydrazin und essigsaurem Natron.*

Ausführung: Man soll 50 ccm Harn mit 2,0 salzsaurem Phenylhydrazin und 1,5 essigsaurem Natron in 20,0 Wasser gelöst auf dem Wasserbade erhitzen. Bei Anwesenheit von Zucker fällt nach 10—16 Minuten Phenylglucosazon gelb und krystallinisch aus; häufig erscheint der gelbe Niederschlag amorph. Dann zeigen sich eventuell schon bei der mikroskopischen Untersuchung oder nach Umkrystallisiren aus Alkohol die charakteristischen Krystalle (Nadeln).

Beurtheilung: Diese Probe, welche auf der an sich für den Zuckernachweis (Bildung von Phenylglucosazon) ausgezeichneten Methode E. Fischer's basirt, ist auch für die Erkennung des Zuckers im Harn empfohlen (v. Jacksch)[1]. Die Sicherheit der Reaction im Harn ist mindestens sehr zweifelhaft. Denn schon E. Fischer hat gefunden, daß andere Körper im Harn gelbe Condensationsproducte mit Phenylhydrazin geben können. Das nämliche Resultat hat auch R. Fleischer[2] gehabt. In letzter Zeit ist der positive Ausfall der Probe bei bestimmter Abwesenheit von Zucker in dem Harn normaler Personen auf's Neue überzeugend dargethan und mit großer Wahrscheinlichkeit auf eine Glycuronsäureverbindung zurückgeführt werden (Geycr)[3]. Daß aber die Probe,

1) Ueber klinische Harnuntersuchung. Mittheil. d. Wiener med. Doctoren-Colleg., X. Bd., Sitz. vom 1. Dec. 1884. Zeitschr. f. klin. Medic. 1886 und Handbuch: Klin. Diagnostik.

2) Derselbe hat sofort nach der Fischer'schen Entdeckung Versuche gemacht, die Reaction zur Erkennung des Zuckers im Urin zu verwerthen, aber dieselben nicht publicirt, weil sie keine praktisch verwendbaren Resultate geliefert haben.

3) Wien. medic. Presse. 1889. No. 43.

wenn sie auch sicher genug wäre, jedesfalls viel Mühe, Zeit und Uebung erfordert, das lehrt ein Blick auf die oben gegebene Darstellung der „Ausführung“ zur Genüge. Daher ist dieselbe für die Praxis nicht geeignet [1]).

14. *Die Gährungsprobe.*

Ausführung: Es empfiehlt sich folgende Methode, welche in besonderen Fällen auch der beschäftigte Praktiker auszuführen im Stande ist. Man versehe sich mit einer Anzahl (mindestens drei) sogenannter Gährungsröhrchen [2]). Die kleinen Glasapparate sind aus nebenstehender Abbildung leicht zu verstehen. Dieselben werden unter Zusatz von einem erbsengroßen Stück Preßhefe mit der zu prüfenden Flüssigkeit so gefüllt, daß die senkrechte Röhre ganz, ohne eine Spur Luft, damit gefüllt ist. Um ganz sicher zu gehen, braucht man zu jeder Untersuchung drei dieser Röhrchen. No. 1 wird mit dem zu untersuchenden Urin + Hefe, No. 2 mit Wasser + Traubenzucker + Hefe, No. 3 mit

Fig. 1.

1) Die nähere Begründung siehe auch in der Dissert. von Jahreis, Beitr. z. Unters. d. Harns auf Eiw. und Zucker. Erlangen 1886, in welcher der diesbezügliche Abschnitt unter Leitung von R. Fleischer ausgearbeitet ist.

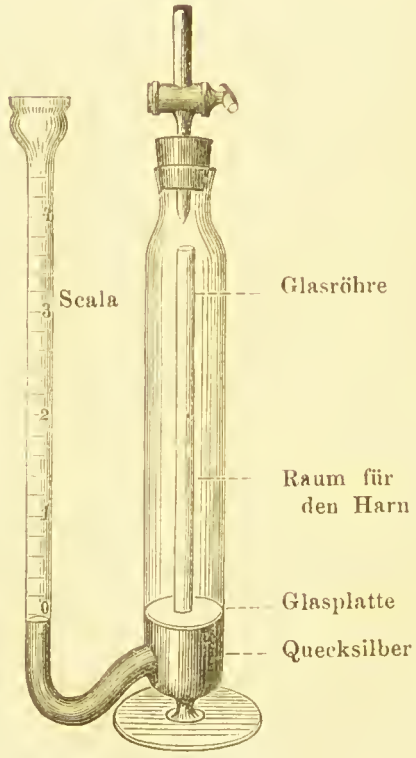
2) In einer praktischen Form zu haben bei Glasbläser Hildenbrandt in Erlangen.

normalem Urin + Hefe versehen. Die Controllprobe 2 soll die Wirksamkeit, 3 die Zuckerfreiheit der Hefe erweisen. Zu jeder Portion 1 Tropfen Weinsäure zu fügen, erscheint vortheilhaft. Alle 3 Proben werden an einen mäßig (nicht über 30° C.) warmen Ort gestellt. Nach einigen Stunden, bei geringen Zuckermengen kann man auch länger warten, tritt bei No. 1 und 2 in dem senkrechten Rohr Gasentwickelung ein, in 3 darf sich kein Gas ansammeln. Es erübrigt nun nur der Nachweis, daß das (in No. 1) entwickelte Gas Kohlensäure ist. Denselben führt man, indem man den offnen Schenkel bis zum Rand mit Kalilauge füllt, unter Verhinderung des Lufteintritts mit dem Daumen verschließt und umschüttelt. Verschwindet die Gasblase, so bestand sie aus Kohlensäure. Bei größeren Mengen wird der Finger angesaugt. (Der größeren Sicherheit halber kann man auch den horizontalen Theil des Apparats durch Quecksilber abschließen. Durch eine gekrümmte Pipette kann man dann die Kalilauge auch direct in den senkrechten Schenkel bringen. Doch ist beides nicht absolut nothwendig.)

Beurtheilung: Die Methode des Zuckernachweises durch den Gährungsversuch ist weitaus die sicherste. Sie ist nach meinen Erfahrungen hinreichend scharf. 0,2 % Zucker können mit Bestimmtheit, 0,1 % (wenn man ein größeres Gährungsröhrchen benutzt) zur Noth noch erkannt werden. In Ansehung dieser großen Vortheile kommt es kaum in Betracht, daß die

Probe etwas umständlich und zeitraubend ist. Die Anschaffung der Apparate, das jedesmalige Holenlassen der Hefe, die Beschickung der Gährungsröhrchen, die Bezeichnung der Controllgläser, die längere Dauer des Versuchs bringen ja etwas Unbequemlichkeit mit sich. Dennoch, behaupte ich, ist nach dem angegebenen Verfahren jeder Praktiker im Stande in zweifelhaften Fällen durch die Gährungsprobe die Entscheidung herbeizuführen.

Fig. 2.



Anhang: Obwohl quantitative Bestimmungsmethoden nicht in den Rahmen dieses Schriftchens hineingehören, so will ich doch nicht unterlassen, die Aufmerksamkeit auf zwei auch in der Praxis bequem ausführbare Anwendungsweisen der Gährungsprobe für quantitative Zuckeruntersuchungen hinzuweisen: Auf das Gäh-

rungssaccharometer von Einhorn[1]), sowie besonders auf den leicht zu handhabenden und für praktische Zwecke ausreichenden Zuckerbestimmungs-Apparat von R. Fleischer[2]).

Von dem Fleischer'schen Apparat, dessen Construction aus der Abbildung (Fig. 2) verständlich ist, braucht man zwei Exemplare, die natürlich auch für die qualitative Gährungsprobe verwerthbar sind. Den einen füllt man mit 10 ccm einer 0,2% Traubenzuckerlösung (der Traubenzucker wird dem Apparat beigegeben) und 2,0 Hefe, den andern mit 10 ccm des (gewöhnlich 20mal) verdünnten Harns mit ebensoviel Hefe und läßt beide bei Zimmertemperatur 24 St. stehen. An dem Stand des Quecksilbers in No. 2, verglichen mit dem in No. 1 bei bekanntem Zuckergehalt, läßt sich in einfacher Weise die Menge des Harnzuckers berechnen[3]). Die Genauigkeit des Apparats steht sicher nicht hinter der umständlicherer Methoden oder kostspieliger Polarisationsapparate zurück.

Zusammenfassung.

Nach den speciellen Ausführungen dürfte es nur sehr bedingungsweise erlaubt sein, zur vorläufigen und ungefähren Orientirung sich der

1) Deutsch. med. Wochenschr. 1888. No. 30.
2) Münch. med. Wochenschr. 1887. 31.
3) Das Nähere vgl. a. a. O. und Dissertat. v. Benno Doctor, Erlangen 1888. Der Apparat kann bei Hausmeister Ch. Ruckdäschel, physiol. Institut, Erlangen, bezogen werden.

leicht portativen Reagentien, Indigo- und Sodapapier (No. 6) zu bedienen. Für die regelmäfsige Untersuchung des Urins in der Sprechstunde scheinen am meisten geeignet: die in ihren beiden Bestandtheilen, der Kupferlösung und der alkalischen Seignettesalzlösung getrennt aufzubewahrende Fehling'sche Lösung (welche man nach der Worm Müller'schen (No. 2) Modification darstellen und dem Augenmafs nach anwenden kann) und noch mehr: die von Nylander modificirte Wismuthprobe (No. 4). Die Reaction mit Bleiessig und Ammoniak (No. 12) scheint auch eine häufigere Anwendung und gröfsere Verbreitung zu verdienen. Wenn aber diese Proben bei geringem Zuckergehalt ein zweifelhaftes Resultat geben, dann ist unbedingt die Gährungsprobe anzustellen. Auf diese Weise wird man bei einiger Uebung und Sorgfalt weder einen irgend in Betracht kommenden Zuckergehalt des Harns übersehen, noch auch einen solchen, wo er nicht vorhanden ist, irrthümlicher Weise annehmen.

Nachweis von Aceton und Acetessigsäure.

Aceton.

1. *Die Probe mit Nitroprussidnatrium.*

Ausführung: Man versetzt den Harn mit Nitroprussidnatriumlösung von hellrother Farbe und darauf mit starker Natronlauge. Säuert man nun mit Essigsäure an, so tritt eine violette, beim Kochen oder nach längerem Stehen eine grünblaue Farbe auf. (Legal.)

Beurtheilung: Die Probe ist, wie es scheint, eine sichere. Kreatinin, welches beim Alkalizusatz Violett, mit Essigsäure Grün giebt, erkennt man durch das Verschwinden der grünen Farbe beim Erhitzen. Die Schärfe der Reaction ist ziemlich beträchtlich, ihre Ausführung bequem.

2. *Die Indigoreaction.*

Ausführung: Man löst einige Krystalle von Orthonitrobenzaldehyd in 1—2 ccm Wasser in der Siedehitze, läßt erkalten, wobei die Flüssigkeit sich milchig trübt, fügt einige Kubikcentimeter des verdächtigen Harns hinzu und dann Natronlauge bis zur alkalischen Reaction. Bei reichlichem Acetongehalt tritt erst Gelb-, dann

Grün-, schließlich Blaufärbung durch abgeschiedenes Indigoblau ein. Kommt es nicht zur deutlichen Blaufärbung, so schüttelt man mit wenig Chloroform aus, welches durch seine Bläuung die Anwesenheit von Aceton anzeigt, wenn dieselbe vorher nicht erkennbar war. (Penzoldt.)

Beurtheilung: Diese (von A. v. Baeyer angegebene, von mir für den Harn verwerthete) Reaction ist absolut sicher, aber etwas weniger scharf als die Legal'sche. Was die Bequemlichkeit anbetrifft, so ist die Ausführung bei einiger Aufmerksamkeit nicht schwer; doch ist die Beschaffung des Orthonitrobenzaldehyds noch schwierig.

[Die Lieben'sche Jodoformreaction und die Reynolds-Gunning'che Quecksilberreaction eignen sich nicht für directe Ausführung mit dem Harn, sondern erfordern vorheriges Destilliren des letzteren.]

Acetessigsäure.

Die Probe mit Eisenchlorid.

Ausführung: Man fügt einige Tropfen etwas verdünnten Eisenchlorids zum Harn: es entsteht Rothfärbung. (Gerhardt.) Oder man filtrirt das nach Eisenchloridzusatz ausfallende Eisenphosphat erst ab und fügt zum Filtrat aufs Neue Eisenchlorid, wobei eine tiefrothe Farbe Acetessigsäure anzeigt.

Beurtheilung: Auf besondere Sicherheit macht die Probe keinen Anspruch, da sehr viele Substanzen sich mit Liquor ferri roth färben. Doch kann man etwa im Harn vorkommende aromatische Arzneikörper (Antipyrin z. B.) durch vorheriges Kochen einer zweiten Probe desselben Harns ausschließen. Acetessigsäure zerfällt beim Kochen in Aceton und Kohlensäure und giebt dann die Eisenchloridreaction nicht mehr. Schärfe und Bequemlichkeit der Probe sind für praktische Zwecke hinreichend. (Alle Acetonreactionen gelten auch für die Acetessigsäure).

Blutfarbstoffnachweis.

Die Heller'sche Probe.

Ausführung: Man macht den Harn mit Kalilauge stark alkalisch und erhitzt zum Kochen. Der sich bildende Niederschlag von phosphorsauren Salzen erscheint bei Anwesenheit von Blutfarbstoff roth gefärbt.

Beurtheilung: Die Probe läßt den Blutfarbstoff sowohl bei der Haematurie als bei der Haemoglobinurie mit großer Sicherheit erkennen. Normaler Harn giebt selbst bei starkem Gehalt an Harnfarbstoff die Reaction nicht; ebensowenig icterischer. Nur nach Gebrauch von Rheum, Senna etc. kann der Urin eine ähnliche Reaction bedingen. An Schärfe steht die be-

queme Probe nur wenig der spektroskopischen Untersuchung nach, welche dem Praktiker schwer zugänglich ist. Zur Unterscheidung von Haematurie und Haemoglobinurie ist das Mikroskop, zur Erkennung von sehr geringen Haemoglobinmengen das Spektroskop, resp. die Haeminprobe natürlich nicht zu entbehren.

[Die Almén'sche Reaction (man läßt eine Emulsion aus gleichen Theilen Guajactinctur und Terpentinöl vorsichtig auf den Urin fließen: ein blauer Ring an der Grenze zeigt Blutfarbstoff an) ist sehr hübsch und ziemlich scharf, doch kommt man wohl mit der Heller'schen aus.]

Gallenfarbstoffproben.

Allgemeines.

Gallenfarbstoffreicher Urin von deutlich icterischen Kranken ist an der dunkelgelben bis bierbraunen Farbe, sowie besonders an der gelben Farbe des Schaumes gewöhnlich schon ohne weitere Untersuchung mit ziemlicher Sicherheit zu erkennen. Derselbe zeigt alsdann auch die üblichen Gallenfarbstoff-Reactionen mit großer Deutlichkeit. In solchen Fällen dagegen, in denen die Diagnose des Icterus beim Kranken zweifelhaft und auch der Urin nicht deutlich icterisch gefärbt ist, lassen gar nicht selten auch die chemischen Reactionen

im Stich. Daher kommt den Gallenfarbstoffproben nicht eine so hohe praktische Bedeutung zu, wie den Eiweiß- und Zuckerproben. Dennoch werde ich in dem Folgenden bemüht sein, auf möglichst scharfe Reactionen aufmerksam zu machen, sofern sie gleichzeitig dem unerläßlichen Erforderniß bequemer Ausführbarkeit entsprechen.

Die einzelnen Gallenfarbstoffproben.

1. *Die Gmelin'sche Probe.*

Ausführung: Man gießt in ein Reagensröhrchen einige Ccm. Salpetersäure, der man einen Tropfen rauchende Salpetersäre (also eine Spur salpetrige Säure) zugefügt hat [1]). Darauf saugt man mit einer Pipette einige Ccm. des zu prüfenden Harns auf und läßt dieselben vorsichtig, Tropfen für Tropfen, am Glase herunter auf die Säure laufen. Die beiden Flüssigkeiten müssen ganz getrennt bleiben. An der Berührungsstelle tritt ein grüner, darunter blauer, violetter, rother Farbenring auf. Oft bemerkt man nur einen grünen und braunrothen Ring.

Beurtheilung: Sind die Farbenringe sehr schön, so ist die Anwesenheit von Gallenfarbstoff erwiesen. Sind sie unvollkommen, so kann das auf Indicangehalt beruhen. Ebenso wie die Sicher-

1) Man kann sich das Reagens auch durch Kochen eines Stückchens Zucker mit Salpetersäure bereiten.

heit ist auch die Schärfe nicht hinreichend. Urine mit geringerem Gallenfarbstoffgehalt geben die Reaction häufig nicht.

2. *Die Rosenbach'sche Modification*[1]) *der Gmelin'schen Probe.*

Ausführung: Eine größere Quantität des zu prüfenden Harns wird filtrirt und darnach das Filter an der inneren Seite mit der salpetrige Säure enthaltenden Salpetersäure übergossen. Es treten die erwähnten Farben auf.

Beurtheilung: Der Vortheil dieser Probe vor der Gmelin'schen scheint mir in der größeren Schärfe zu bestehen. Gallenfarbstoffreicher Urin in zwanzigfacher Verdünnung gab die Gmelin-sche Reaction nicht, dagegen bei dieser Modification noch deutlichen blauen und rothen Ring. Die größere Bequemlichkeit ist auch ein Vorzug.

3. *Die Chloroform-Probe.*

Ausführung: Säuert man icterischen Harn mit etwas Essigsäure an und schüttelt mit Chloroform, so färbt sich dieses gelb. Gießt man den Harn ab, so kann man mit dem Chloroform die Gmelin'sche Reaction anstellen. Bei Zusatz von einer Spur wässeriger Jodkaliumlösung färbt sich dasselbe grün. Ebenso mit einem Tropfen

1) Centralbl. f. d. med. W. 1876. 1.

verdünnter Eisenchloridlösung. (Penzoldt. Vgl. S. 54.)

Beurtheilung: Diese Probe giebt bei reichlichem Gallenfarbstoffgehalt sehr schöne Resultate. Dagegen scheint die Schärfe nicht groß. Ein gallenfarbstoffreicher Urin, mit normalem nur 5fach verdünnt, ließ zwar noch gelbliche Färbung des Chloroforms, weiter aber keine deutliche Reaction erkennen. Eine leicht gelbliche Färbung zeigt das Chloroform zuweilen auch in nicht icterischen Harnen. Die Bequemlichkeit, an sich nicht groß, wird durch den Umstand, daß sich das Chloroform zuweilen schlecht absetzt, noch verringert.

4. *Die Probe mit Schwefel- und salpetriger Säure.*

Ausführung: Zu etwa 2 ccm Harn werden 2—3 gtt. cc. Schwefelsäure und ein Krystall salpetrigsaures Kali (vorzuziehen ist salpetrigsaures Natron [Penzoldt]) gefügt: bei Gallenfarbstoffgehalt erscheint eine schöne tiefgrüne Farbe. (Masset[1]).

Beurtheilung: Bei viel Gallenfarbstoff kommt die Reaction in ausgesprochenster Weise. Gilt es aber den Nachweis in größeren Verdünnungen, so scheint sie mir auch nicht ausreichend.

5. *Die Probe mit Filtriren und Essigsäure (Penzoldt).*

Ich erlaube mir an dieser Stelle eine Probe

1) Rép. d. pharm. 1879, 58 (Maly's Jahresber. f. Thierchem. 1879, 142).

der weiteren Prüfung zu empfehlen, welche ich gelegentlich gefunden habe. Dieselbe beruht auf dem Rosenbach'schen Princip des Filtrirens einer- und dem Zusatz von Essigsäure andererseits.

Ausführung: Man filtrire den Harn durch ein gewöhnliches nicht zu großes Filter. Bei gallenfarbstoffarmen Urinen empfiehlt es sich möglichst viel zu filtriren und ein doppeltes Filter zu benutzen. Man läßt das Filter trocknen und bringt dann ein paar ccm. cc. Essigsäure auf das Filter und mit allen Theilen desselben in Berührung. Ablaufen läßt man dieselbe am besten in ein Glas von möglichst großem Durchmesser, um eine möglichst dicke Schicht zur Beobachtung zu haben. Die Essigsäure ist Anfangs gelbgrün (deutlich unterscheidbar von der Harnfarbe) gefärbt und wird nach längerem Stehen grün, selbst bläulichgrün. Leichtes Erwärmen einer Probe der Flüssigkeit beschleunigt die Grünfärbung. Das Filter zeigt beim Trocknen grüne Ränder.

Beurtheilung: Diese Reaction hat mir recht günstige Resultate geliefert. Stark icterische Harne in 20facher Verdünnung, welche alle anderen Reactionen nicht mehr und die Rosenbach'sche nur undeutlich zeigten, gaben die Probe noch in deutlich erkennbarer Weise. Mit normalem Harn, selbst solchem von dunkler Farbe, gelang die Reaction nicht. Es scheint demnach, als ob diese Probe wegen ihrer Schärfe und bequemen Ausführbarkeit beachtenswerth sei.

[Absichtlich weggelassen sind die Methoden, welche, wie die von Huppert[1]), zwar große Sicherheit bieten, aber für die Praxis zu umständlich sind. Ebenso solche, welche, wie die von Paul (Methylviolett), vor der Kritik nicht Stich gehalten haben.]

Zusammenfassung.

Kommt es darauf an, den Gallenfarbstoff mit möglichster Sicherheit nachzuweisen, so mag man mit Chloroform ausschütteln und mit diesem die Gmelin'sche Reaction (No. 3) anstellen. Will man aber den Farbstoff womöglich in Spuren erkennen, so wende man die Rosenbach'sche Probe (No. 2) an. Eventuell, wenn sie sich weiter bewährt, kann meine Probe mit der concentrirten Essigsäure (No. 5) versucht werden.

Nachweis verschiedener Arzneimittel.

Es kann für den Arzt von der größten Wichtigkeit sein, wenn er mit einer einfachen Probe einen Arzneistoff im Harn erkennen kann. Oft ist es für die sichere Beurtheilung eines Krankheitsverlaufs unumgänglich zu wissen, ob ein bestimmtes Arzneimittel wirklich genommen wurde.

2) Arch. d. Heilk., Bd. 8, S. 351 u. 416.

In einem Falle von Lues z. B. möchte man sich überzeugen, ob das Jodkalium, in einem andern von Rheumatismus, ob die Salicylsäure wirklich gebraucht wird. Eine Reihe solcher Substanzen, welche in der That leicht nachweisbar sind, sollen im Folgenden aufgeführt werden. Ein Paar von ihnen sind sogar sehr geeignet, andern im Urin nicht erkennbaren Arzneimitteln, von denen man aber doch gern wissen möchte, ob sie genommen worden sind, als Erkennungszeichen zugefügt zu werden. Ich möchte ein derartiges Verfahren für gewisse Fälle entschieden empfehlen. Man kann z. B. die Salicylsäure in therapeutisch unwirksamen Dosen (natr. salicyl. 0,5—1,0), ebenso das Jodkalium (0,2) den Arzneien zufügen und dann im Harn nachweisen. (Selbstverständlich muß man sicher sein, daß der Harn nicht absichtlich mit der Arznei verunreinigt wurde.)

1. *Jodkalium.*

Ausführung: Man versetzt den Harn mit ein paar Tropfen rother rauchender Salpetersäure und etwas Chloroform (etwa $^1/_4$ des Harns), worauf man schüttelt. Das sich allmählich absetzende Chloroform ist bei Anwesenheit von Jod schön roth-violett gefärbt.

Beurtheilung: Die Probe ist sicher, außerordentlich scharf und sehr bequem.

2. *Bromkalium.*

Ausführung: Nach Zusatz von frischem Chlorwasser und Chloroform oder Schwefelkohlenstoff zum Harn wird umgeschüttelt. Gelbfärbung des Chloroforms zeigt Brom an.

Beurtheilung: Die Probe ist sicher, steht aber an Schärfe der vorigen sehr nach. Nur reichlicher Bromgehalt ist nachweisbar. Auch muß man ganz frisch bereitetes Chlorwasser in großer Menge zusetzen. Die Reaction eignet sich daher weniger gut für die Praxis.

3. *Salicylsäure und Salol.*

Ausführung: Fügt man Eisenchlorid zum Harn, so färbt sich derselbe nach Abscheidung von phosphorsaurem Eisen bei weiterem Zusatz des Reagens blau-violett. Bei sehr geringen Mengen empfiehlt es sich, eine größere Portion durch Schwefelsäure angesäuerten Harns mit der gleichen Menge Aether zu schütteln und nach dem Abgießen des Aethers mit diesem die Reaction anzustellen.

Beurtheilung: Die Eisenchlorid-Reaction kommt freilich verschiedenen Körpern aus der aromatischen Reihe zu, doch wird sie als blauviolette Färbung im Harn gewöhnlich nur bei Salicylsäuremedication bezw. Salol gefunden. Sie ist scharf (besonders beim Ausschütteln mit Aether) und bequem.

4. *Antipyrin.*

Durch Antipyrinmedication erhält der Harn eine gelb- bis blutrothe Farbe. Eine Verwechselung mit wirklich bluthaltigem Urin ist um so leichter möglich, als ebenso wie bei diesem auch am Antipyrinharn Dichroïsmus (rothe Farbe im durchfallenden, grünliche im auffallenden Licht) beobachtet wird.

Ausführung: Auf Zusatz von einigen Tropfen verdünnter Eisenchloridlösung verwandelt sich die in dünnen Schichten rothgelbe Färbung des Harns in eine schön dunkelrothe. (Bei phosphorsäurereichen Harnen wird die Farbe durch den sich bildenden Niederschlag etwas verdeckt und ist dann nur beim Einfallen der Eisenchloridtropfen oder nach dem Abfiltriren schön zu sehen).

Beurtheilung: Die Probe ist, da eine große Zahl von Substanzen mit Eisenchlorid eine rothe Farbe giebt, durchaus unsicher und nur mit Vorsicht zu verwerthen. Vor Verwechselung mit Acetessigsäurereaction schützt nachträgliches Erhitzen. Bei letzterer verschwindet das Roth, während es bei Anwesenheit von Antipyrin bleibt.

5. *Acetanilid (Antifebrin).*

Ausführung: Man kocht den Harn mit einem Viertel seines Volumens Salzsäure, läßt erkalten, fügt einige Ccm. 3% Phenollösung und dann einen Tropfen Chromsäurelösung (oder Chlorkalk oder Eisenchlorid) hinzu, worauf die Mischung

eine rothe, bei Zusatz von Ammoniak eine blaue Farbe annimmt: Paraamidophenolreaction. (F. Müller)[1]).

Beurtheilung: Diese, für die Praxis genügend sichere Reaction ist nicht besonders scharf, indem sie erst nach nicht zu kleinen Acetanilidgaben auftritt und daher öfter vermißt wird. Ihre Ausführung ist nicht gerade bequem zu nennen und erfordert einige Aufmerksamkeit.

6. *Thallin.*

Die Farbe des Harns ist nach Thallingebrauch gewöhnlich grünlich gelb bis schön grün bis grünlich schwarz.

Ausführung: Mit Eisenchlorid entsteht im Thallinharn eine schöne rothe Farbe. Schüttelt man den Urin mit Aether, so geht in diesen eine Substanz über, welche sich mit Eisenchlorid intensiv dunkelgrün färbt (v. Jaksch)[2]). Das Gleiche beobachtet man, wenn man statt mit Aether mit Chloroform schüttelt (Penzoldt).

Beurtheilung: Eisenchloridzusatz zum Harn allein genügt natürlich nicht zum Nachweis, da die dabei auftretende Rothfärbung sehr viele Ursachen haben kann. Zur Unterscheidung von andern Substanzen ist das Ausschütteln mit Aether und die Grünfärbung des abgegossenen Aethers mit einem Tropfen verdünnter Eisenchloridlösung (setzt man mehr zu, so erscheint zuweilen auch

1) Deutsche medic. Wochenschr. 1887. 2.
2) Zeitschr. f. klin. Medic. VIII. S. 552.

rothe Farbe) recht zweckmäßig. Ist der Harn Thallinreich, so färbt sich der Aether nach dem Schütteln ohne Weiteres schön rosenroth. Wenn aber wenig Thallin gegeben wurde, so bekommt man mit Eisenchlorid keine Grünfärbung im Aether. In solchen Fällen erhielt ich durch Ausschütteln mit Chloroform, Abgießen des Harns und Zufügen von einer Spur Eisenchlorid zum Chloroform noch deutliche Grünfärbung. Zwar giebt gallenfarbstoffhaltiger Harn (dem der Thallinharn sehr ähnlich sehen kann) bei der gleichen Behandlung auch eine grüne Farbe des Chloroformauszugs. Doch zeigt derselbe nie die Rothfärbung beim direkten Zusatz von Eisenchlorid. Die Modification der Probe durch die Anwendung des Chloroforms scheint somit empfehlenswerth.

7. *Naphtalin.*

Nach Naphtalindarreichung in Tagesdosen von mehreren Grammen zeigt der Urin zuweilen frühzeitig, zuweilen erst nach längerem Stehen eine dunkle, braune Färbung (wahrscheinlich Dioxynaphtaline) und giebt folgende Reactionen:

a. Die Probe mit Schwefelsäure.

Ausführung: Man gießt etwas Harn in ein Probirgläschen, leert dasselbe dann aus, so daß nur ein paar Tropfen, an dem Glas haftend, zurückbleiben und fügt circa 1 ccm concentrirte Schwefelsäure hinzu. Der auf der Säure schwim-

mende Harn färbt sich — an der Grenze beider Flüssigkeiten besonders deutlich — schön dunkelgrün. Beim Schütteln geht die grüne Farbe auch in die Säure über, hält sich aber nicht bei längerem Stehen (Penzoldt)[1]).

Beurtheilung: Da die grüne Färbung durch Schwefelsäure weder mit normalem, noch mit pathologischem Harn, noch endlich auch mit den nach Gebrauch verschiedener anderer Arzeneimittel entleerten Urinen erzielt werden konnte, so darf man wohl bis auf Weiteres annehmen, daß sie dem Naphtalinharn allein zukommt. Nach meiner ursprünglichen Vermuthung beruhte sie wahrscheinlich auf der Anwesenheit von β-Naphtachinon, nach neuen Untersuchungen (Lesnik und Nencki[2]) auf α-Naphtolglycuronsäure. Die Probe ist scharf und außerordentlich leicht auszuführen. Sie gelingt aber nur mit ganz concentrirter Schwefelsäure, was besonders hervorgehoben werden muß.

b. Fluorescenzprobe.

Ausführung: Der frische Harn wird mit einigen Tropfen Ammoniak oder Natronlauge versetzt: Unter leichter Bräunung erscheint Fluorescenz (Edlefsen)[3]).

Beurtheilung: Die, wahrscheinlich durch β-Naphtol bedingte Probe ist ziemlich scharf,

1) Archiv f. exp. Pathol. u. Pharmakol. XXI. S. 34.
2) Ber. d. d. chem. Ges. XIX. S. 1534.
3) Verhandl. des Congr. f. inn. Medic. 1888. S. 435.

indem sie schon nach 0,4—0,6 Naphtalin auftritt, sowie bequem auszuführen. (Man achte darauf, daß der Harn frisch sein muß.)

c. Resorcinprobe.

Ausführung: Mit 3—4 Tropfen Chlorkalklösung und einigon Tropfen concentrirter Salzsäure wird der Urin citronengelb. Beim Schüttoln mit Aether wird letzterer gelb. Schichtet man den Aetherauszug über eine wässrige 1% Resorcinlösung unter Zusatz einiger Tropfen Ammoniak, so wird die Resorcinlösung blaugrün, mit Salpotersäure kirschroth und, wenn man schüttelt, färbt sich der Aether roth (Edlofsen).

Beurtheilung: Die Probe ist zuverlässig, doch ist sie, zumal gegenüber der überaus einfachen Schwefelsäurereaction, verhältnißmäßig unbequem.

8. *Tannin.*

Nach Gebrauch von Tannin zeigt der Harn (Flüssigkeit resp. Niederschlag) eine Verfärbung ins Graugrünliche oder Schwärzliche bei Zusatz von Eisenchlorid.

9. *Chrysophansäure* (Rheum, Senna).

Ausführung: Bei Zusatz von Kalilauge zu dem nach Gebrauch von Rhabarber oder Sennesblättern entleerten, gewöhnlich schon an sich intensiv gelb oder grünlichgelb aussehenden Harn

färbt sich derselbe gelbroth bis roth. Noch deutlicher fällt die Reaction aus, wenn man den Harn in einem Probirgläschen mit etwa der Hälfte seines Volumens Aether schüttelt, den gelblich gefärbten Aether abgießt [1]) und mit diesem die Reaction anstellt. Der Aether wird an der Grenze röthlich gefärbt. Beim Schütteln geht die rothe Farbe in die Kalilauge über (Penzoldt).

Beurtheilung: Die Probe mit Kali allein ist keine sichere. Aber es ist wichtig, die Rothfärbung bei Kalizusatz zu kennen, um nicht von der Färbung überrascht zu werden und dieselbe mit der Blutfarbstoffprobe, oder der Kali-Zuckerprobe oder der folgenden Santoninprobe zu verwechseln. Die von mir angegebene Modification mit dem Aether schützt jedoch gegen diese Verwechselungen, da nur die Chrysophansäure, nicht aber einer der anderen Stoffe in den Aether übergeht. Die Schärfe der Reaction ist ausreichend.

10. *Santonin.*

Santonin geht als solches nicht in den Harn über, doch erscheint nach Gebrauch desselben (schon nach 0,1 beim Erwachsenen sehr deutlich), oft unter gleichzeitiger grünlichgelber Verfärbung des Urins, ein nicht genau bekannter Körper, welcher folgende Reaction giebt:

2) Beim Ausschütteln mit Aether setzt sich letzterer zuweilen nicht gut ab. Ein paar Tropfen Alkohol erleichtern das Absitzen.

Ausführung: Bei Kalizusatz tritt eine rothe Farbe auf. Dieselbe ist durch eine mehr rosenrothe Nuance von dem Roth des Rhabarberharns etwas unterschieden.

Beurtheilung: Gegen Verwechselung mit der Rheumreaction schützt die geringe Verschiedenheit des Roths nicht genügend. Einfacher als durch die früher angegebenen Verfahren wird der Santoninfarbstoff von der Chrysophansäure dadurch unterschieden, daß er nicht in den Aether übergeht (Penzoldt). Oder man schüttelt den alkalisch gemachten Harn mit Amylalkohol, wobei der Santoninfarbstoff in letzteren übergeht, während es der Rheumfarbstoff nicht oder nur in sehr geringem Maße thut (G. Hoppe-Seyler)[1]).

11. *Copaïvabalsam.*

Ausführung: Setzt man zu dem Harn Salzsäure zu, so erscheint eine schöne rothe Färbung. Dieselbe geht beim Erhitzen in eine violette über. Chlorkalk oder Jodtinctur befördert die Reaction. Es entwickelt sich beim Kochen ein deutlicher harziger Geruch.

Beurtheilung: Die Probe ist charakteristisch, ziemlich scharf und leicht ausführbar. Zur Unterscheidung der nach Darreichung von Copaïvabalsam im Harn bei Kochen und Säurezusatz auftretenden Trübung

1) Berlin. klin. Wochenschr. 1886. 27.

von einer auf Eiweiß beruhenden besitzt sie einigen praktischen Werth.

Zusammenfassung.

Von den angeführten Arzeneimittelreactionen sind die auf Jod und Salicylsäure hauptsächlich von praktischer Wichtigkeit, da sie erstens so häufig gebrauchte Medicamente erkennen lassen und zweitens so aufserordentlich scharf und bequem sind. Grofse Sicherheit, Schärfe und Bequemlichkeit bieten auch die Naphtalinproben, insbesondere die mit Schwefelsäure, welche zur Unterscheidung von ähnlich gefärbten Harnen (wie den nach Theer- oder Carbolsäure-Gebrauch entleerten) in Gebrauch zu ziehen wäre. Eine Kenntnifs der Reactionen auf Acetanilid, Antipyrin und Thallin, die viel gebrauchten Fiebermittel, ist vielleicht noch wichtiger für die Praktiker, da die Proben, obwohl an sich vieldeutig, doch unter den nöthigen Cautelen und Modificationen die Erkennung der vorhergegangenen Medication ermöglichen. Das Gleiche gilt von dem Nachweis des Copaïvabalsams. Die Chrysophansäure- und Santonin-Probe sind ebenfalls recht beachtenswerth, besonders die letztere bei den nicht so selten in Folge Mifsbrauchs seitens der Laien vorkommenden Santonin-Intoxicationen. Die Tanninreaction ist weniger wichtig und die Bromkaliumprobe wegen geringer Schärfe und Umständlichkeit praktisch nicht so leicht verwerthbar.

Die für die Harnuntersuchung nothwendigen Requisiten.

Auf Grund der in vorliegender Schrift gegebenen Ausführungen und speciell den in den „Zusammenfassungen“ ausgesprochenen Anschauungen über den Werth der verschiedenen Harnreactionen gebe ich zum Schluß ein Verzeichniß der nothwendigen Requisiten, mit welchen der Arzt zum Zweck der Urin-Untersuchung versehen sein muß, sowie derjenigen, deren Anschaffung wünschenswerth ist.

Nothwendige Requisiten.

1) Gestell mit mindestens 12 Probirgläschen. 2) Kleine Trichter. 3) Filtrirpapier. 4) Spirituslampe. 5) Lackmuspapier. 6) Salpetersäure. 7) Rauchende Salpetersäure. 8) Concentrirte Essigsäure. 9) Kalilauge oder Natronlauge. 10) Ferrocyankaliumlösung. 11) Worm Müller-Fehling'sche Lösung[1]): a. 2,5 % Lösung von schwefelsaurem Kupferoxyd. b. 4 % Natronlauge mit 10 % Seignettesalzgehalt. 12) Nylander'sche Lösung: 2,0 bas. salpetersaures

1) Es genügt, eine Lösung, entweder 11 oder 12, vorräthig zu halten, vorzuziehen ist die Nylander'sche.

Wismuth, 4,0 Seignettesalz auf 100,0 8 % Natronlauge. 13) Gährungsröhrchen. 14) Hefe (jedesmal frisch). 15) Chloroform. 16) Eisenchloridlösung. 17) Eine in 10 einzelne Cubikcentimeter eingeteilte Pipette.

Wünschenswerthe Reagentien.

1) Geißler'sches Reagenspapier oder Stütz'sche Eiweiss-Reagenskapseln. 2) Indigo- und Sodapapier. 3) Diazobenzolsulfosäure (in Chloroform). 4) Chlorwasser. 5) Aether. 6) Alkohol. 7) Weinsäurelösung. 8) Concentrirte Schwefelsäure. 9) Salzsäure. 10) Traubenzucker. 11) Bleiessig. 12) Ammoniak. 13) 1 % Resorcin-Lösung. 14) 3 % Carbolsäurelösung. 15. Chromsäurelösung. 16. Nitroprussidnatrium. 17. Orthonitrobenzaldehyd.

Frommannsche Buchdruckerei (Hermann Pohle) in Jena. — 712

Materialien

zu einer

Geschichte der „Influenza“

im Anschluss an eine genaue

Bibliographie

dieser epidemischen Krankheit

von

Walther Kratz.

Vergleiche auch:
„**Wolf's medicinisches Vademecum**“ No. I. Band IV.
Litteratur von 1887—1890.

LEIPZIG.
Guillermo Levien, Verlagsbuchhandlung.
Redaktion und Verlag von „Wolf's Vademecum“.

1890.

R51591

Die Geschichte der Influenza lässt sich mit Sicherheit nur bis zum Ausgange des 12. Jahrhunderts verfolgen. Freilich berichtet schon Hippokrates von einigen der heutigen Influenza ähnlichen Krankheitserscheinungen, auch finden sich bei Thucydides Stellen, die man versucht hat, mit „Influenza-Epidemieen" in Zusammenhang zu bringen, doch lassen sich diese Schilderungen, wie auch die der ältesten Chroniken des Mittelalters ebensogut als solche anderer Epidemieen oder auch blos einfacher katarrhalischer Krankheiten auslegen. Erst im Jahre 1387 kann man mit Gewissheit eine Influenza-Epidemie annehmen, deren in der Strassburger Chronik von Jacob von Königshofen) mit folgenden Worten Erwähnung geschieht:*

„Aber ein sterbot. do men zalte noch Gotz geburte MCCCLXXXVII „jor, do kam ein gemeine sichtage in alle lant von dem husten und flosse „kelen das unter zehen kume eis gesunt bleip und wurdent die lüte in „demselben sichtagen bewart und verrichtet zu dem tode. Doch koment „sü vil by alle uf one die alten lüte die diesen sichtagen von alter und „von swachheit nüt möchtent überwinden der starp vil. Dirre sichtage „was allergrössest in der vasten des vorgenanten jores. dovon hette „men in derselben vasten, fleisch, viele eyger und ander ding also ob es „ussewendig der vasten were gewesen. Disen sichtagen nantent ettliche „den ganser oder den burtzel."

Valescus de Tharanta berichtet hundert Jahre später ebenfalls über eine solche Epidemie, die in demselben Jahre 1387 zu Montpellier stattgefunden hat.

1 **Valescus de Tharanta,** Philonium. lib. II. cap. 60, De catarrho prognosticatio. fol. Lugd. 1490.

Im 15. Jahrh. finden sich nur spärliche Nachrichten von einzelnen Epidemien, die der Influenza ähnliche Erscheinungen aufzuweisen hatten. Die Hauptquelle für ihre Geschichte ist folgendes Werk, das drei grosse Pariser Epidemien in den Jahren 1403, 1411 u. 1427 erwähnt.

2 **Pasquier,** Les recherches de la France. Paris ca. 1560.

Aus dem folgenden Jahrh. werden von späteren Schriftstellern von vielen grossen Epidemien berichtet, die in den Jahren 1510, 1515, 1543, 1555, 1557 u. 1562 geherrscht haben. Einen zeitgenössischen Bericht finden wir aber erst über letztere Epidemie bei

3 **Ajello,** Breve diss. intorno ai catarri. Napoli 1597,

und

---

*) *Vergl. die Schrift von Van der Velden. Strassburg 1875.*

4 **Onuphrius Bruguera**, Novae ac infectae destillationis, quae civitati Barcinonensi ac finitimis circiter hiemale solstitium anni p. Chr. n. 1562 accidit brevis enarratio. Barcin. 1563.

Zahlreicher werden die Berichte über die grosse Epidemie vom Jahre 1580, die sich über die ganze alte Welt verbreitet haben soll.

5 **Bokel**, Synops. novi morbi, quem plerique medicor. catarrh. febril. vel febr. catarrhosam vocant. Helmstädt 1580.

6 **Corradi, A.**, L'Influenza ovvero febbre catarrale epidemica dell' anno 1580 in Italia con nuovi documenti illustrata. Milano 1866.

7 **Coytard de Thairé**, Discours de la coqueluche et autres malad. popul. Poictier 1580.

8 **Salius Diversus**, De febri pestilenti tractatus. Francof. 1586.
Verf. sucht zuerst die Ursache d. Infl. v. 1580 auf eine „transmutatio in propria aeris substantia", eine „levis corruptio" zurückzuführen.

9 **Sporisch v. Ottenbachau**, Liber de febri epid. anni 1580. Frcft. 1582.

10 **Stengel**, Theses de natura, causis et curatione morbis epid. anni 1580. Aug. Vindel. 1580.

11 **Thomasius**, Tractatus de peste. Romae 1587.

12 **Wittich**, Von den Eigenschaften des neuen epidemischen, katarrhal. Fiebers. Leipzig 1592.
Behandelt die Epidemie im Jahre 1580 und erwähnt in der Vorrede eine solche vom Jahre 1591.

Auch aus den 90er Jahren des 16. Jahrhunderts existiren Berichte über katarrhalische Epidemieen.

13 **Cagnati**, De Tiberis inundatione med. disp. Rom. 1599.

Das 17. Jahrhundert ist an „Influenza-Litteratur" viel ärmer. Ueber die wichtigsten Epidemieen der Jahre 1602, 1626, 1657/58, 1675/76, 1688 u. 1693, die im ganzen einen gutartigen Verlauf nahmen, handeln folgende Schriften:

14 **Dornkreyl**, Tob., Consilium von zweyen ungewöhnlichen, newen vnd ankleblichen Krankheiten die dieses Jars entstanden und hin und wider heuffig grassiren. 4°. Ulssen 1602. Magdeburg 1602. Hamburg 1604.

15 **Ettmüller**, Colleg. consultat. Cap. XXX. Oper. Tom II pars 2 p. 224.

16 **Sydenhamii** opera ed. Kühn. Lips. 1827. p. 210.

17 **Willis**, Diatr. de febribus cap. XVII. Lond ca. 1659.

Das vorige Jahrhundert brachte zahlreiche Influenza-Epidemieen, die sich über die ganze Erde verbreiteten. Nur wenige Jahre waren von dieser Seuche verschont geblieben. Auch ist die Litteratur über diese Grippe-Epidemieen im 17. Jahrhundert sehr viel reicher als die der vorausgegangenen.

Von den Epidemieen der Jahre 1709 und 1712, die sich über Italien, Frankreich, Belgien, Deutschland und Dänemark verbreiteten, existiren folgende Berichte:

18 **Lancisi**, J. M., Diss. de nativis deque adventitiis Romani coeli qualitatibus. Cui accedit historia epidemiae rheumaticae, quae per hiemem anni 1709 vagata est. 4°. Rom. 1711.

19 Bianchi, J. B., Historia hepatica. Genev. 1725.
Vergl. p. 720 t. über die Influenza im Jahre 1712.
20 Böttcher, Pestis et pestilentiae explicatio. Hamburg 1713.
21 Camerarius, E., Kurtze Anmerkung von ansteckenden Krankheiten bei Gelegenheit der Krankheit à la mode, und von der preservation von grassirenden Seuchen. Tübingen 1712.
22 Slevogt, J. H., Prolusio qua die Galanterie-Krankheit oder Modefieber delineatur. 4°. Jena 1712.
23 Waldschmidt, De singul. quibusd. pest. Holsatiae. Kiel 1721.

Die nächste grosse Epidemie der Jahre 1729—30 zog sich, nachdem sie in Russland ausgebrochen war und sich über ganz Europa verbreitet hatte, über Spanien nach Mexico, und war somit die erste, die auch die neue Welt betroffen hatte, wie denn auch die 2 Jahre später entstandene Epidemie der Jahre 1732/33 von seinem Hauptheerd aus sich über Africa und Nordamerika hin verbreitete. In der letzten Epidemie taucht auch zuerst der Name „Influenza") auf.*

24 Bellagatta, A. A., Due lettere filosofiche intarno alla catarrale influenza seguita in quest' anno 1730 per tutta l'Europa. Milano 1730.
25 Buchner, Miscell. phys.-medic.-mathem. anni 1729 et 1730. Erfurt 1733/34.
26 Hahn, J. G., Febrium continuarum quae anno 1729 Vratislaviae populariter grassatae sunt recensio, occasione catarrhi febrilis per Europam epidemiei adornata. 4°. Vratisl. 1731.
27 Löw, C. F., Kurtze doch gründl. Untersuchung von Anfang, Fortgang u. Ende des durch ganz Europa im November u. Decemb. grassirenden contagieusen Catarrhfiebers, vornehmlich aber, wie solches in Wien eingerissen. 4°. s. l. 1730.
28 Mühlpauer, J. W. J., Theses medicae de febre catarrhali passim hactenus epidemia. 4°. Altorf 1730.
29 Roeser, G. F., Kurtze jedoch gründl. Gedanken von dem einige Jahre her durch gantz Europa grassirtem Epidem. Fieber. 4°. Culmbach 1731.

30 Arbuthnot, Essay concerning the effects of air on human bodies. Lond. 1751.
31 Crivelli, G. A., Epidemie catarrali negli anni 1730 e 33 in Italia e in altre parti del mondo. Milano 1733.
32 De Gorter, Morbi epidem. brevis descriptio. Harderov. 1733.
33 Gagliardi, Parere sopra l'Influenza catarrale, che present amente regna in Roma e stato ecclesiastico. Roma 1733.
34 Jussieu, Quaestio med. an catarrh. epid. theriaca. Paris 1733.
35 Koefferle, C. F. X., De febre catarrhali epidemiee grassante. 4°. Basil 1733.
36 Marigné, Description et traitement d'une affection catarrhale épidémique observée en 1732, vulgairement appellée la Grippe. Montauban 1776.
37 Nankivell, I., De catarrho epidemio, qui anno 1732 et 1733 omnem Europam magnamque Americae partem peragravit. Edinb. s. a.
38 Stoch, Diss. de morbo epidem. Enchusae 1733.

---

*) *Biermer und nach ihm eine neue Schrift von Danz führen den Ursprung dieses Namens auf das Jahr 1743 zurück, wo ihn Pringle in seiner Schrift „Observations on the disease of the army" zuerst gebraucht haben soll. Nachstehende Schrift von Gagliardi beweist aber, dass das Vaterland dieses Namens Italien ist und dass derselbe dort schon im Jahre 1733 angewandt worden ist.*

Die katarrhalischen Epidemieen der Jahre 1742—43 betrafen Deutschland zuerst und verbreiteten sich von dort aus über Europa. In den Jahren 1757, 1761 und 1772 herrschte die Influenza in Nordamerika und Westindien. Ferner brachten die Jahre 1758, 1762, 1767, 1775, 1779/80, 1780/81 einzelne zum Theil über ganz Europa verbreitete Epidemieen. Auch existiren Berichte über einzelne endemisch auftretende katarrhalische Krankheiten. So findet sich im Edinb. med. Journal 1863, Februar, S. 697 eine Nachricht von Hjaltelin über eine Epidemie des Jahres 1735 in Island; und in folgender Schrift:

39 **Bouillet**, I., Mém. sur les maladies qui règnent à Béziers et que l'on appelle coups de vent. 4°. Bézier 1736.

ein Bericht über eine solche in Beziers 1742—43.

40 **Juch**, H. P., et I. I. **Zuberbuhler**, De febre catarrhali epidemica cum tussi et coriza complicata, mensibus vernalibus anni praeteriti in pluribus Germaniae provinciis grassante. Erford 1743.
41 **Seelmatter**, Morbi cira Tobinium familiares. Basil 1751.

1762.

42 **Baker**, G., De catarrho et de dysenteria Londinensi epidemicis utrisque anno 1762 libellus. 4°. London 1764.
43 **Ehrmann**, Diss. de morbo catarrhali benigno hoc anno inter nos epidemico. Argent. 1762.
44 **Isenflamm**, Versuch von den Ursachen der gegenwärtigen allgemeinen Brustleiden. Wien 1762.
45 **Mertens**, C. de, Diss. exhibens epidemias Viennae observatas, febris catarrhalis anni 1762 et dysenteriae anni 1763. Vindob. 1766.
46 **Orteschi**, P., La costituzione corrente breve mente considerata. Venez. 1762.
47 **Razoux**, Tabl. nosol. et météorol. Basle 1767.
48 **Abt**, Diss de febre catarrh. epid. Giessen 1767.
49 **Grimm**, Sendschr. an Haller über die Epidemie zu Eisenach. Hildburghausen 1768.

1775—76.

50 **Bougnicourt**, H. J., Diss. de affectu catarrhali epidemico anni 1775, quem Galli appellant „la Grippe." 4°. Montispes. 1776.
51 **Grant**, W., A short account of the present epidemic cough and fever. London 1776.
52 **Nougaret**, La grippe au théâtre en 1776. (Gaz. hebd. 1858 p. 143).
53 **Grant**, W., Observations on the late Influenza, the febris catarrhalis epidemia of Hippocrates, as it appeared at London in 1775 and 1782. London 1782.

Eine bedeutende Litteratur ist über die grosse Epidemie des Jahres 1782, die eine der grössten gewesen sein muss, die jemals geherrscht haben, erschienen. Die Krankheit nahm dieses Mal ihren Anfang in Russland (in Kasan beobachtete man sie im December 1781, in Petersburg im Januar 1782) und verbreitete sich dann allmählich über ganz

Europa. Weniger beschrieben wurde die Epidemie vom Jahre 1788, die jedenfalls aber auch nicht unbedeutend war.

54 **Anderwerth**, A., Diss. sistens constitutionem anni 1782 totius anni 1783 ad solstitium aestivum usque, cum observationibus circa morbos per eam occurentes, praecipue circa morbos biliosos, catarrhum epidemium, scarlatinam et morbillos. Friburgi 1783.

55 **Asti**, Memor. epist. intorno le malatt. occorse in Mantova etc. Firenze 1783.

56 **Bedenken** d. Prager Fakultät über d. epidem. Catarrh. Prag 1782.

57 **Beschreibung** der Epidemie im Frühjahre 1782. Giessen 1782.

58 **Broughton**, A., Observations on the Influenza or epidemic catarrhus a sit appeared at Bristol 1782. London 1782.

59 **Clark**, J., On the Influenza, as it appeared at Newcastle upon Tyne. 1783.

60 **Crell**, Laur., Diss. historiam catarrhi epidemici a. 1782. sist. 4°. Helmstadii 1782.

61 **Darstellung** der Grippe (Influenza) vom Jahre 1782, ihrer Symptome und Behandlung. Aus vielfachen Berichten englischer Aerzte zur Beurtheilung und Vergleichung mit der jetzigen Epidemie übersetzt von Gust. Himly. Hannover 33. (Helwing.)

62 **Duncan**, A., Diss. de catarrho qui anno 1782 epidemice in Anglo grassabatur. Edinburgh 1785.

63 **Falconer**, W., An account of the epidemic catarrhal fever, called the Influenza, at is appea red at Bath in the months of May and June 1782. London 1782.

64 **Gallicio**, Saggio sopra il morbo detto russo. Firenze 1783.

65 **Grainінger**, Jac., Praktische Anmerkungen über die Behandlung der kalten Fieber und besonders über die anomol. niederländ. Fieber des Jahres 1746/48 und Folge. Nebst einer Sammlung der vorzüglichsten Schriften der Deutschen, Engländer, Holländer, Franzosen und Italiener über die Influenza des Jahres 1782. Leipzig 1785. (Gebhardt & Reisland.)

66 **Grill**, Nikl., kurze Geschichte des neuen Flussfiebers oder des sogen. Kryps in den Monaten Mai und Juni. München 1788. (Fleischmann.)

67 **Hamilton**, Description of the Influenza. London 1782.

68 **Himly**, G., Darstellung der Grippe (Influenza) vom Jahre 1782, ihrer Symptome und Behandlung. Hannover 1833.

69 **Hoffmann**, G. L., Constitutio epidemica Heidelbergensis a Septembri anni 1781 ad finem Junii 1782 una cum succincta enarratione catarrhi hujus anni epidemici. 4°. Heidelberg 1782.

70 **Kant**, F., Nachricht an Aerzte über die Frühlings-Epidemie des Jahres 1782. Mitgetheilt von R. Reicke. (Preuss. Provinz. Blätter 1860, S. 184.)

71 **Lachmann**, J., Diss. s. Observationes nonnullae pract. cont. descriptionem catarrhi epidemii anno 1782 et febris putridae epidemiae anno 1783 in Curlandia observatae. Regiomont. 1783.

72 **Langguth**, J. F. A., Diss. historiam catarrhi epidemii anni 1782 sistens. Helmstadii 1782.

73 **Lentin**, L. F. B., Beiträge z. ausübenden Arzneiwissenschaft. Dessau 1783.
Vergl. I. S. 26—71. Beobachtungen üb. die epidem. Krankheiten d, Jahre 1777—82.

74 **Maclean**, Results of an investing. resp. epid. and pestil. diseases. Lond. 1817.

75 **Metzger**, D. D., Beitrag z. Gesch. der Frühlingsepidemie im Jahre 1782. Königsb. 1782.

76 **Michell**, J. B., Geneeskundige verhandel. aver de oorzaken, onderscheid. en genezing der febres catarrhales, welke sich sedert eenige jaaren meer dan voorheen in den Nederlanden vertoond hebben. Middelb. 1785.

77 **Müller**, Beschreibung d. Epidemie, welche im Frühjähr 1782 in mehreren Gegenden von Europa geherrschet und unter dem Namen d. Russischen Krankheit bekannt geworden. Giessen 1782.
78 **Mumsen**, J., Kurze Nachricht von d. epidem. Schnupfenkrankh. u. d. Beschaffenh. d. Luft i. den Jahren 1781 u. 82. Hamb. 1782.
79 (**Rosa**, M.), De epidemieis et contagiosis acroassis. Accessit schcda ad catarrhum seu tussim, quam Russam nominant, pertinens. Modena 1782.
80 **Saillant**, Tableau historique et raisonné des épidémies catarrhales vulgairement Grippe depuis 1510 jusque et y compriscelle de 1780.
81 **Schönmenzel**, Diss. sist. constitutionem epidem. Heidelberg anni 1781—1782. Heidelb. 1782.
82 **Seebald**, J. A., Annalen d. Klinik nach d. Laufe d. Zeiten. I. (Die Jahre 1781—83.) Prag 1797.
83 **Storia** della malattia epidemica detta il catarrho Russo. Firenza 1782.
84 **Strack**, C., Diss. de catarrho epidemico anni 1782. Mogunt. 1784.
85 **Thomas**, C., kurze Gesch. u. patholog. Schilderung d. neuen Epidemie. 2 Thle. Wien 1782—84.
86 **Wittwer**, Phil. Lud., Ueber den jüngsten epidemischen Katarrh. Nürnberg 1782. (Grattenauer.)

1788

87 **Grill**, N., Gesch. d. neuen epidem. Flussfiebers oder d. sogenannten Cryps. Münch. 1788.
88 **Penada**, Delle asservaz. med.-pract. meteorol. etc. Padov. 1792.

1789

89 **Currie**, G., Short account of the Influenza which prevailed in America in the year 1789. Lond. 1790.
90 **Huggan**, De catarrho epidemico vel Influentia prout in India occidentali sese ostendit. Edinb. 1793.

Unser 19. Jahrhundert fing mit Influenza-Epidemieen an, womit das 18. beschlossen hatte. Im Jahre 1798 begann die Krankheit im nordöstlichen Theile Russlands, zog sich über ganz Russland, Deutschland, England, Frankreich und Italien hin und dauerte mit einigen Unterbrechungen oder auch in verschiedenen Epidemieen, die rasch nach einander folgten, bis zum Jahre 1803.

91 **Billeray**, F., Série de propositions sur l'épidémie catarrhale, qui a régné a Paris pendant l'hiver de 1803. Paris 1803.
92 **Brunet**, Tableau historic et raisoné de l'épidemie catarrhale de l'an XI. Paris 1803.
93 **Hooper**, Observations on the epidemic disease. Lond. 1803.
94 **Metzger**, J. D., Beiträge z. Gesch. d. Frühlingsepidemie i. J. 1800. Altenb. 1801.
95 **Mojon**, Epidémie de grippe à Paris en 1803 (Gaz. méd. de Paris 1837 p. 162).
96 **Nott**, J., On the Influenza, as it prevailed in Bristol 1803. Lond. 1805.
97 **Okes**, G., Diss. de catarrho epidemico anni 1803. Edinb. 1804.
98 **Pearson**, R., Some observations on the present epidemic catarrhalfever and Influenza. Lond. 1803.
99 **Salomonsen**, Udsigt over Kjöbenh. Epid. Kjöbenhavn 1854.

100 Vianld, J. B., Essai sur la constitution de l'hiver de l'an XI et sur les épidémies catarrhale en général. Paris 1803.
101 Villalba, Epidemiologia Espannola. Madrid 1803.
102 Webster, N., History of the epidem. and pestilet. diseases. Hartfort 1799.

1802.

103 Wittmann, Die neuesten am Rhein herrschenden Volkskrankheiten. Mainz 1811.
104 Zeviani, Opusculo sul catarrho epidemico. (Memor. di Mathem. e di Fisica della Soc. Ital. delle Scienc. T. XI p. 467. Modena 1804.

In den folgenden Jahren wurden Influenza-Epidemieen in verschiedenen Welttheilen beobachtet, am wenigsten in Europa, sehr viel in Nord- und Südamerika.

1805—06.

105 Amestin, Diss. sur les affections catarrhales. Paris 1806.
106 Cabirau, J., Rapport fait à la société de médecine de Toulouse sur l'épidémie catarrhale, comme vulgairement sous le nom de Grippe. 4°. Toulouse 1806.
107 Chavassieu d'Andebert, Des inondations d'hiver et d'été, ou Traité spécial de l'humidité par rapport à l'homme et aux animaux, comprenant l'histoire médicale de l'année 1805, cette du catarrhe épidémique et des autres maladies de l'hiver de 1806. Paris 1806.
108 Chiappa, J. del, Saggio d'istoria sul catarro epidemico. Lucca 1806.
109 Larue, J., Remarques sur l'épidémie catarrhale qui a régné pendant l'hiver de 1806. 4°. Paris 1806.

1807—09.

110 Adams, J., Inquiry into the laws of different epidem. diseas. Lond. 1809.
111 Drake, Treatise on the principal diseases of the interior valley of North-America. Philad. 1854.
Vol. II, S. 809.
112 Gallup, Sketch of the epidemical diseases of the State of Vermont. Boston 1815.
113 Petit, De la Grippe (Diction. des Scienc. méd. T. XIX, p. 351). Paris 1817.

1816.

114 Biodey, A., Nuove ricerche sulla Influenza contagiosa epidemica. Milano 1818.
115 Most, G. Fr., Influenza europaea, od. die grösste Krankheits-Epidemie der neuern Zeit. Hambg. 1820. (Fr. Perthes.)
116 Fodéré, Leçons sur les épidémies et l'hygiène publique. Paris 1822. T. III.
S. 188: Beobachtungen der Influenza-Epidemie zu Martiques, Marseille u. Toulouse.
117 Schnurrer, Chronik der Seuchen. Tübingen 1823.
118 Frank, J., Prax. med. univers. praecept. Vol. I sect. II p. 50 ff. Lips. 1826.
119 Sprengel, K., Versuch e. pragmat. Gesch. d. Arzneik. T. V. 3. Aufl. Halle 1828.
120 Smith, J. M., Elements of the etiology and philosophy of epidemics. New-York 1829.

*Die umfangreiche Bibliographie, welche die Epidemien der 30 Jahre zu Folge hatten, beweist ihre Bedeutung. Biermer *) schreibt über die*

*) *Biermer, Krankheiten d. Bronchien u. d. Lungen-Parenchyms. (Aus Virchow's Handb. Bd. V, 1. 4.)*

Influenza der Jahre 1829—33 Folgendes: „Nachdem sie im Winter 1829/30 in China grassirt haben soll, trat sie im September 1830 im indischen Archipel (Manilla) auf und erschien auch im November und December in Russland (Moskau), im Januar 1831 wurde sie auf den grossen Sunda-Inseln (Borneo, Sumatra) und auch in Petersburg, im Februar in Curland und Liefland, im März in Warschau und im nördlichen Theil von Java beobachtet. Im April war sie in Ostpreussen und Schlesien, im Mai in Dänemark, Finnland und über einen grossen Theil von Deutschland verbreitet und zeigte sich auch schon in Paris. Im Juni epidemisirte sie am Rhein und in Paris, in London, Douglas, Glasgow, in einem Theile von Schweden, in Hinterindien (Singapore, Malacca) und im indischen Archipel. Im Juli in Württemberg und in der Schweiz (Genf), in Toulouse, in England, Schweden, Hinterindien (Penang). Mit Beginn des Winters in Italien und in einzelnen Gegenden der Vereinigten Staaten Nordamerika's, wo sie auch im Januar und Februar 1832 noch beobachtet wurde. Während sie 1832 in Europa erloschen war, herrschte sie noch in Vorderindien und erschien im Januar 1833 auf's Neue in Russland, im Februar in Galizien und Ostpreussen (Memel); im März war sie in Aegypten und Syrien, in Warschau, Preussen, Böhmen und in Helsingör, im April in vielen Gegenden Deutschlands und Oesterreichs, ferner in Pesth, in Kopenhagen, Fünen und Jütland, in Frankreich und Grossbrittanien. Während des Mai bis Juli war die Krankheit in den verschiedensten Gegenden des deutschen Bundes und in Oberitalien verbreitet. Im September war sie in der Schweiz und auch in Frankreich (Moseldepartement), im November in Neapel."

121 **d'Alnoncourt**, Fr. L. C., Influenza u. Cholera. Ein Beitrag z. Kenntn. galliger Krankheiten u. deren Heilung. Leipzig 1832. (Lauffer.)
122 **Campaignac**, Considérations sur la grippe. Paris 1831.
123 **Folchi**, G., Relazione della malattia catarrale in Roma. 1831.
124 **Heidenreich**, F. W., Die Influenza in den Monaten Juni u. Juli 1831. Ansbach 1831.
125 **Jancovius**, De febre catarrh. epid. Lips. 1831.
126 **Lombard**, Observations sur la Grippe de Genève en 1831. (Gaz. méd. de Paris 1833.)
127 **Naumann**, Handb. d. med. Klinik. Bd. I, p. 424 ff. Reutlingen 1832.
128 **Philppson**, Die Sommerkrankheit im Jahre 1831. Berlin 1832.
129 **Renzi**, S. de, Sulla constitutione epidemica regnante in Napoli. Milano 1832.
130 **Tonelli**, Del catarro epidemico che ha regnato in Paliano presso Roma. Milano 1832.
131 **Brierre de Boismont**, Considérations pratiques sur la Grippe, son hist., sa nature et son traitement. Paris 1833.
132 **Büchner**, Die vier Grundformen des epidem. Krankheitsgenius. Erlangen 1836.
133 **Eschericht**, Ferd., Die Influenza, ein epidem. Katarrhalfieber. Inaug.-Abh. Würzburg 1833. (Stahel.)

134 Gaudet, Rech. anatomiques et patholog. p. servir à l'hist. de la grippe à Paris. (Gaz. méd. de Paris 1833.)
135 Gelpke, J., Diss. de Influentia epidemiea, quae Turiei et in agro adjacenti grassata est anno 1833. 4°. Turic. 1834.
136 Grippe, Die, oder Influenza. Eine kurzgef. gemeinverst. Anleitg. hinsichts der Geschichte, des Verlaufs u. Wesens dieser Krankheit, wie man sich möglicherweise davor sehützen u. sie sicher u. schnell heilen kann. (II.) Berlin 1833. (Krause.)
137 Haeser, Henr., De influenza epidemiea. Diss. inaug. med. Jenae 1834. (Croeker.)
138 Klug, Ueber d. Krankheitsconstitution d. Jahres 1834. Würzburg 1835.
139 Krueger, M., Diss. de Influentia epidemiea anni 1833. Berol. 1834.
140 Liebmann, M., Diss. de Influentia quae anno 1833 verno tempore Gryphiam tenuit. Gryphiae 1834.
141 Meyer, J. J. (Pseud.), Die Influenza oder Grippe des J. 1833, in ihrem Wesen, ihrer Verbreitg. u. Heilung. Z. ärztl. Belehrg. f. Jedermann. Potsdam 1833. (Vogler.)
Der Verf. war J. J. Sachs.
142 Ozanam, Histoire médicale des maladies épidémiques eontagieuses et epizootiques. Paris 1835. T. I, II.
143 Radius, J., De Influentia morbo anni 1833 eommentatio. 4°. Lips. 1833.
144 Richelot, Épidémies de grippe, en particulier eelle qui a régné à Paris en 1833. (Archives de méd. 1833.)
145 Rolffs, J. C. F., Das epidem. Katarrhal-Fieber, auch die Grippe und Influenza genannt, die Wichtigkeit des Hustens u. Schnupfens, sowie deren Verhütung u. Heilung. Eine Abhandlg. f. Niehtärzte. gr. 12°. Köln 1833. (Arend.)
146 Viszanik, Abhandlg. üb. die Epidemie d. Masern u. d. Grippe i. J. 1833. Wien 1833.
147 Wentzke, J. A., Die Influenza od. Grippe im Frühj. 1833. Breslau 1833.
148 Zlatarovich, Jos. v., Gesehiehte d. epidem. Katarrh's (Influenza, Grippe), welcher im Frühjahr 1833 in Wien grassirte u. über sein Verhältniss zum stationären Genius der Krankheiten. Wien 1834. (Gerold.)

Schon nach drei Jahren wurde die Erde wiederum von einer bedeutenden Influenza-Epidemie durchzogen, die einen weniger gutartigen Verlauf zeigte als ihre Vorgängerin. Eine grosse Anzahl Menschen, namentlich in den grösseren Städten fielen derselben zum Opfer. Sie wurde zuerst in Australien (Sydney) und am Cap der guten Hoffnung bemerkt. Bald darauf aber auch auf dem europäischen Continent, so dass sie zu derselben Zeit in der nördlichen und südlichen Hemisphäre — in der Winters- und Sommerszeit grassirte, ein Beweis dafür, dass die Influenza an die Jahreszeit nicht gebunden ist.

149 Martiny, Ed., Die Influenza, od. Grippe, eine contagiös-epidem. Krankheit; in Hinsicht ihrer Gesehiehte, ihrer Entstehg. u. Verbreitg., ihres Wesens, Verlaufes u. ihrer Behandlg, für Aerzte u. Laien geschildert. (II.) Weimar 84. (Voigt.)
150 Richelot, Reeherch. sur les épidémies de Grippe etc. (Arch. gén. T. 37 et 38. 1835.)

151 Archampault-Reverdy, Note sur la grippe. (Bull. de l'Ac. de méd. 1836—37, t. I, p. 754.)

152 **Blakiston**, P. A., A treatise on the Influenza of 1837, observed at Birmingham. London 1837.
153 **Caizergues**, Rapport sur l'épidémie connue sous le nom de Grippe qui a régné a Montpellier en 1837. Montpellier et Paris 1841.
154 **Claudot**, Essai sur la Grippe de l'an 1837. Thèse. Strassbourg 1837.
155 **Dietrich**, E. C. V., Die Influenza (Grippe), Ruhr, epidem. Diarrhoe u. asiatische Brechruhr (Cholera) in Hinsicht ihrer Geschichte, ihres Verlaufs, ihrer Behandlg. u. Krankenpflege f. Aerzte u. Nichtärzte, nach den besten Quellen und eigener Erfahrg. dargestellt. Leipz. 37. (Hamburg, Engel.)
156 **Forget**, Recherches cliniques sur la grippe. (Gaz. méd. de Strassbourg 1858, I, pag. 3.)
Behandelt die Epidemie in Strassburg 1837.
157 **Gintrac**, E., Etude des principales épidémies de grippe. Bordeaux 1837.
158 **Girelli**, F., Del catarro epidemico o Grippe che ha dominato in Breseia primavere del 1837. Milano 1840.
159 **Gluge**, De la grippe considérée historiquement et médicalement. (Bull. de l'Acad. de méd. 1836—37, t. I, p. 875.
160 —, G., Die Influenza oder Grippe, nach den Quellen histor.-patholog. dargestellt. (Gekr. Preisschr.) Minden 36. (Essmann.)
161 **Gouraud**, Epidémies catarrhales, grippe. (Journ. des connaissances médico-chirurg. 1837.)
162 **Gubian**, L, Hist. de la Grippe à Lyon en 1837. Lyon 1838.
163 **Hauff**, Einige Bemerk. über die Grippe u. die mit ihr vorgekommenen Krankheiten. (Würtemb. Corr.-Bl. Bd. VII No. 31 und 32.) 1837.
164 **Hiard**, De la Grippe de 1837 et de ses transformations. Saint-Sever (Serres) 1858.
165 **Hourmann**, Grippe chez les vieilles femmes de la Salpètrière. (Arch. de méd. 1837.)
166 **Influenz**, Die, in allen ihren Formen, ihre Erkenntniss u. ihre Behandl., f. Aerzte, Wundärzte u. f. d. gebild. Publikum. Entworfen v. e. prakt. prakt. Arzte. Sangerhausen 1838. (Rohland.)
167 **Koch**, A. W., Die Grippe, ihre Entstehung u. Behandlangsart nach homöopath. Grundsätzen. Stuttg. 1837. (Neff.)
168 **Koehler**, C., Diss. de Influentia, quae hieme anni 1836—37 Gryphiam tenuit. Gryph. 1836.
169 **Kosciakiewicz**, Mém. sur l'épidemie de Grippe qui régna en 1837 dans la commune de St. Cyr. Lyon 1840.
170 **Kutschereuter**, F., Diss. de Influenza anno 1837 epidemica in clinico medico observata. Prag 1839.
171 **Landau**, Anatomie pathologique de la Grippe. (Arch. de med. 1837.)
172 —, Mémoire sur la grippe de 1837 et sur la pneumonie considérée comme symptôme de cette épidémie. (Arch. gén. de méd. Nouv. série t. XIII, p. 443.)
173 —, Pneumonie comme symptôme essentiel de la grippe de 1837. (Arch. de méd. 1837.)
174 **Lange**, A., Die Epidemie der Influenza d. J. 1837. Würzburg 1837.
175 **Legrand**, Hist. de la grippe de Paris. (Gaz. méd. 1837.)
176 **Lereboullet**, A., Rapport sur l'épidémie de Grippe, qui a régné à Strassbourg pend. Janv.—Mars 1837. Paris 1838.
177 **Montain**, Grippe à Lyon. (Gaz. méd. 1837.)
178 **Naequard**, Grippe (Bull. de l'Acad. de méd. 1836—37. t. I, p. 336) et Discussions sur la grippe par Lepelletier, Louyer-Villermé, Récamier (ibid. p. 415).

179 Nonat, Recherches sur la grippe et sur les pneumonies observées en février 1837. (Arch. de méd. mai 1837.)
180 Pétrequin, Hist. générale de la grippe de 1837 en France et en Italie. (Gaz. méd. de Paris 1837).
181 Piorry, Caractères distinctifs des pneumonies pendant l'épidémie de grippe. (Gaz. méd. de Paris 1837.)
182 Prieur, De l'épidémie de grippe à Poitiers en 1837. (Bull. de la Soc. de méd. d. Poitiers, août 1837.)
183 Raige-Delorme. Artikel: Grippe in Diction. de méd. Paris 1832—45.
184 Ronchetti, G., Diss. de casis, exitibus, prognosi ac therapia catarrhi epidemici per Ticinum hoc anno grassati. Tic. 1837.
185 Schweich, Joh. Heinr., Die Influenza, ein hist. und ätiolog. Versuch. Mit einer Vorrede von J. F. C. Hecker. Berlin 1836. (Th. Enslin.)
186 Thompson, Annals of Influenza from 1510—1837. London 1852.
187 Ticozzi, A., Diss. in catarrhem epidemicum per Ticinum hoc anno grassatum. Tic. 1837.
188 Tonlmouche, Epidemie de grippe de la maison centrale de Rennes en 1837. (Gaz. méd. de Paris 1837.)
189 Vigla, Épidémie de grippe à Paris. (Arch. de méd. février 1837. t. XIII p. 228.)
190 Werk, G. Z. van der, Diss. sistens Influenza in Belgio septentrionali historiam. Traj. ad Rhen. 1837.

Nach dieser grossen Epidemie trat fast jährlich die Influenza in kleineren Gebieten auf und hat bis zu der jetzigen Epidemie nur einmal im Jahre 1857/58 einen grösseren Umkreis ergriffen.

191 Foucart, A. M., De la bronchite capillaire. Thèse. 4°. Paris 1842.
192 Hansen, Np. F. P. A., Ueber die Krankheiten der Influenza, nebst Bemerkgn. über Maxim. Stoll's Gastricismus. Schleswig 1840. (Bruhn.)
193 Kochen, E., Diss. de catarrho epidemico anno praeterito Halis grassato. Kiel 1842.
194 Mahot, Bonamy, Marcé et Malherbe, Relation d'une épidémie de bronchite capillaire observée à l'Hôtel-Dieu de Nantes en 1840—41. 4°. Nantes 1842.
195 Rossem, Corn. van, Diss. histor.-med. inaug. de catarrho epidemeco. Lugd-Batav. 1840. (Gebhardt & soc.)

1847—48.

196 Bourgogne, Traitement de la grippe. (Gaz. des hôpitaux 1847.)
197 Dujardin, A. F., Considérations sur les bronchites fébriles épidémiques. Thèse. Paris 1847.
198 Marc d'Epine, Grippe à Genève en 1848, comparée aux épidémies précédentes. (Gaz. méd. 1848.)
199 Maréchal, Tableau des maladies endémiques et épidém. de Metz. Metz 1850.
200 Peacock, T. Bevill, On the Influenza or epidemic catarrhal fever of 1847—48. London 1848.
201 Renault, Mém. sur une épidémie de grippe à bord du Louqsor. (Bull. de l'Ac. de méd. 1847—48, t. XIII p. 468 et 562.)

1850.

202 Guérin, J., Remarques sur la grippe. (Gaz. méd. 1851.)
203 Mérat, Grippe. Thèse. Paris 1851.

1856—58.

204 Barthe, Grippe à bord de frégate la Sibylle. (Gazette méd. 1858 p. 612.)

205 **Bourgogne**, Épidémie de Grippe dans le canton de Coendé (Nord) (Journ. de méd. de Bruxelles 1858 t. I.)
206 **Brochin**, Grippes de 1858 et 1867. (Gaz. des hôpitaux 1858, 67, 70, 71.)
207 **Ceruti**, L., Sulla grippa che dominò epidemicamente nelle città di Milano e Pavia nell' iverno 1857—58. 4°. Pavia.
208 **Craig**, Wm., On the influence of variation of electric tension as the remote cause of epidemic and other disease. Lond. 59. Churchill. (440 p.)
209 **Emond**, Grippe. Thèse. Paris 1858.
210 **Fauconnet**, Grippe à Lyon. (Journ. de méd. Lyon 1858.)
211 **Ferrier**, Grippe. Thèse. Paris 1858.
212 **Forget**, Grippe de 1858. (Gaz. méd. de Strassbourg 1858.)
213 **Massin**, Épidémie catarrhale de 1858, Thèse. Strassb. 1858.
214 **Mauricheau-Beaupré**, Hist. de l'épidémie de la grippe à Calais en 1857.
215 **Mühry**, Grundzüge der Nosogeographie. 2 Thle. Lpz. 1856. (Winter.) M. 7.20.
Verf. nimmt für Influenza ein ganz bes. Miasma an, dessen Genesis allein in der Atmosphäre zu suchen sei.
216 **Schaller**, De la grippe ou catarrhe paludéen, et d'un nouveau mode du traitement de cette maladie. (Gaz. méd. de Strassbourg 1858 No. 3 p. 42.)
Verf. vertritt die Ansicht, dass die Influenza dem Paludismus ihr Entstehen verdanke.
217 **Spengler**, L., Influenza u. Ozon. In den Gesammelten Abhandl. patholog. Inhalts. Wiesb. 1858. (Kreidel.)
218 **Vignard**, Bronchite épidémique Thèse. Paris 1856.

1860

219 **Blanc**, Nature contagieuse de la grippe. (Union méd. 1860, p. 360.)
220 **Fuchs**, Med.-R. Dr., Casp. Fr., Die epidem. Krankheiten in Europa in ihrem Zusammenhange m. d. Erscheingn. d. Erdmagnetismus, den Vorgängen in der Atmosphäre u. d. Geschichte d. Kulturvölker dieses Erdtheils dargestellt. M. Taf. in qu. Fol. Weimar 1860. (Voigt.) M. 1.—
221 **Fuster**, Monographie dinique de l'affection catarrhale. Montpellier 1861.
222 **Hagen**, Max, Die Influenza. (Inaug.-Abhdlg.) Erlangen 1860. (28 p.)
223 **Hirsch**, Handbuch der histor.-geograph. Pathologie. Erlangen 1860.
Verf. vertritt die Ansicht, dass Witterungsverhältnisse auf die Influenza keinen wesentlichen Einfluss haben und führt ihre Entstehung auf ein Miasma als Krankheitserreger zurück.
224 **Legrand**, Maxim., Sur la grippe. Paris 1860 Delahaye. (23 p.)
225 **Pensa**, G., Delle malattie che hanno dominato in Alessandria d'Egitto nell' anno 1860 e in particolare di una straordinaria grippe abdominate. 4°. (Mém. de l'inst. égyptien. T. I.) Paris.

1862

226 **Chauffard**, Constitution médicale de l'armée 1862 (Arch. de méd., 1863.)
227 **Gleisberg**, Joh. P., Typhus u. Influenza v, Standp. d. vergl. Pathol. für Aerzte und Thierärzte. Polem. Schrift wider Prof. C. Haubner. Leipzig 1862. (O. Wigand.) M. 2.—.
228 **Leared**, Hémoptysie dans la grippe. (Gaz. méd. de Lyon 1862.)
229 **Maurin**, Sel.-Ern.. Dans nos climats tempérés, les fièvres catarrhale, muqueuse et typhoïde forment-elles trois maladies distinctes? Montpellier 1862. (Impr. Boehm & fils.) (108 p.)

230 **Carrière**, Intermittence de la grippe. Tractement rationel. (Union méd. 1864.)

231 **Seitz**, Fr., Catarrh u. Influenza. Eine medic. Studie. Stuttgart 1865. (Cotta'sche B.) (VIII, 465 S.) M. 6.40.

1867

232 **Moutard-Martin**, Grippe à l'hôpital Beaujan (Gaz. des hôpitaux, 1867.)
233 **Poggio**, R. H., La calentura roja observada en sus apariciones epidémicas de los anos 1865 y 1867. Madrid.
234 **Ullersperger**, J. B., Le calentura roja observada en sus apariciones epidemicas de los anos 1865 y 1867 por D. Ramon Hermandez Poggio. 1874. (Deutsche Klinik No. 35—37.)
235 **Vincent**, J., Des différentes formes de grippe. Thèse. Paris 1867. (no 221.)

1869

236 **Webster**, J. O., Report of an epidemic of influenza. (Boston med. and surg. Journal. Juni 1871. p. 377.)
(Bericht über e. Influenza-Epidemie im Militär-Invalidenhause bei Augusta (Maine) 1869.)
237 **Leroy**, M., Étude sur la grippe. Thèse. Paris 1870. (n° 29.)

1872—73

238 **Communications** on the epidemic influenza in the Middele Atlantic and Missisippi valley states. Philadelphia (med. and surg. Reporter April 1873. p. 275).
239 **Dietrichson**, W., En i det Trondhjemike epidemisk udbredt Feber. (Norsk Magaz. f. Laegevid. R. 3. Bd. 3. S. 24.) 1873.
240 **Kaurin**, E., Catarrhus epidemicus in Grongs Laege distrikt Hösten 1872. (Norsk Magaz. fors Lägevid. R. 3. Bd. 3. S. 227.)
241 **Thoresen**, Beretning om en Epidemie af smitsom Kolerine i Eidsvold og Naboherreder i 2 det Halvaar 1872. (Norsk Magaz. f. Lägevidsk R. 3. Bd 3. p. 1.)

242 **Bronardel**, Leçon sur la grippe. (Gaz. hébd de Méd. 1874, No. 11, p. 163.)
243 **Velden**, R. von den, Ueber eine im Winter 1774—75 zu Strassburg beobachtete Influenza-Epidemie. Strassh. 1875.

244 **Müller**, F. C., Ueber psychische Erkrankungen bei akuten fieberhaften Krankheiten. Diss. Kiel 1881. (C. F. Mohr.)
245 **Seifert**, O. Ueber Influenza. Geschichte, Ursachen, Symptome, Krankheitsgeschichten, Behandlung. (Smlg. kl. Vortr. 240.) Leipzig 1884. (Breitkopf & Härtel.) M. —.75.
Bericht über eine Epidemie in Würzburg im Jahre 1883.

Die uns jetzt noch belästigende letzte Influenza-Epidemie kam wie die grosse Epidemie des Jahres 1830 ebenfalls aus dem fernen Osten. Ob Russland, ob China den Ursprungsheerd der Krankheit gebildet hat, ist noch nicht festgestellt und wird wohl erst entschieden werden, wenn sich dazu berufene Autoritäten mit der Frage beschäftigen. Ich beschränke mich damit, die bis jetzt erschienene Litteratur dieser letzten Epidemie anzugeben.

246 **Back**, R., Ein Fall von Influenza mit tödtlichem Verlaufe. Wien 1890 (Wien. klin. Wochenschr. No. 2.)
247 **Bungeroth**, O. (Stabsarzt.), Die Influenza, ihr Wesen u. ihre Behandlg. (V.) Düsseld. 1890. (P. Schrobsdorff.) M. —.50.

248 **Clensow**, F. G., The epidemic of Influenza in eastern Europe. (Brit. Med. Journ. No. 1510, 1889, p. 1305.)
249 **Danz**, G., Die Influenza-Krankheit, ihr Wesen und ihre Behandlung. Berlin 1890. (Fried & Co.). M. 1.—.
250 **Dreyfuss**, R., Notiz zur Erkrankung des Ohres bei Influenza. Berlin 1890. (Klin. Wochenschr. No. 3.)
251 **Feuchtersleben**, E. v., Die Influenza in Wien 1837. (Wien. med. Blätter 1889 No. 50.)
252 **Fort** mit der Influenza. (Grippe, Katarrh, Schnupfenfieber.) Prakt. Rathschläge z. schnellen Beseitigung d. Leidens; durch vieljährige Erfahrg. erpr. v. e. Landarzte. Bresl. 1890. (Max & Co.) M. —.30.
253 **Frentzel**, O., Zur Kenntniss des Fieberganges bei Influenza. Berlin 1890. (Centralbl. f. klin. Med. No. 2.)
254 **Heyfelder**, Zur Influenza-Epidemie in Petersburg. (Wien. klin. Wochenschrift 1889 No. 51.)
255 **Influenza**, Die, Wesen, Vorbeugungsmassregeln u. Behandlg. Von e. prakt. Arzt. 12. Düsseldorf 1890. (Fel. Bagel.) M. —.50.
256 **Lange**, A., Die Influenza vom empir. Standpunkt. (Allgem. med. Centralzeitung No. 5.) Berlin 1890.
257 **Limarakis** giebt in der „Révue medico-pharmaceutique" eine genaue Differentialdiagnose der Influenza und Dengue in Tabellenform.
258 **Mundy**, J., Ueb. d. Influenza. Vortrag. Wien 1890. (Huber & Lahme.) M. 1.—.
259 **Patrzek**, Otitis media als Folgekrankheit der Influenza. Berlin 1890. (Allgem. med. Centralzeitung No. 6.)
260 **Renvers**. Mittheilungen über die in Berlin herrschende Influenza-Epidemie (Sitzung vom 16. Dec. 1889 des Vereins f. innere Med. zu Berlin). Berlin 1890. (Allg. med. Centralzeitung No. 6. 7.)
261 **Reyher**, W., Akademische Influenza in Paris. (Gegenwart 1890 No. 3.) Berlin.
262 **Schuster**, Zur Absortivbehandlung der heutigen Influenza. (Deutsche Medicin. Wochenschr. 1890 No. 3.)
263 **Schwabach**, Ueber Otitis media acuta bei Influenza. Berlin 1890. (Klin. Wochenschr. No. 3.)
264 **Sonnenfeld**, Th., Hygiene der ansteckenden Krankheiten. Wiesbaden 1890. (Sadowsky.) M. 1.—.
265 **Walter**, Alex, Die Influenza. Ihre Heilung u. Verhütg., ihre Gesch. u. Natur. Wien 1890. (M. Breitenstein.) M. 1.—.
266 **Zuelzer**, W., Influenza, Dengue- od. Dandyfieber, Heufieber etc. 3. Aufl. v. Ziemssen Handb. II, 3. Thl. Lpz. 1889. (F. C. W. Vogel.) M. 6.80.

Schluss: am 23. Januar 1890.

Druck von Ernst Heitmann in Leipzig